

Série A, N° 1415

N° d'ordre 2280

---

# THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES  
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

**Paul JULLIEN**

*Ingénieur Chimiste I. C. P.*

*Licencié ès Sciences Physiques*

---

1<sup>re</sup> THÈSE. — Contribution à l'étude des aptitudes migratrices de quelques radicaux aliphatiques.

2<sup>e</sup> THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

*Soutenues le 18 Juillet 1933, devant la Commission d'examen*

---

MM. URBAIN, *Président.*

BLAISE

DARMOIS

} *Examineurs.*

---

PARIS

**VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS**

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

---

1933







Série A, N° 1415

N° d'ordre 2280

---

# THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES  
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

**Paul JULLIEN**

*Ingénieur Chimiste I. C. P.*

*Licencié ès Sciences Physiques*

---

1<sup>re</sup> THÈSE. — Contribution à l'étude des aptitudes migratrices de quelques radicaux aliphatiques.

2<sup>e</sup> THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le      *Juillet 1933, devant la Commission d'examen*

---

MM. URBAIN, *Président.*

BLAISE

DARMOIS

} *Examineurs.*

---

PARIS

**VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS**

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

---

1933

# FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen ..... C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe.  
Doyen honoraire ..... M. MOLLIARD.

Professeurs honoraires ....  
H. LE CHATELIER.  
H. LEBESGUE.  
A. FERNBACH.  
A. LEDUC.  
Emile PICARD.  
Rémy PERRIER.  
Léon BRILLOUIN.  
A. DERBIMS.

E. GOURSAT ..... Analyse supérieure et algèbre supérieure.  
P. JANET ..... Electrotechnique générale.  
F. WALLERANT ..... Minéralogie.  
P. PAINLEVÉ ..... Mécanique analytique et mécanique céleste.  
Gabriel BERTRAND ..... Chimie biologique.  
M<sup>me</sup> P. CURIE ..... Physique générale et radioactivité.  
M. CAULLERY ..... Zoologie (Evolution des êtres organisés).  
G. URBAIN ..... Chimie générale.  
Emile BOREL ..... Calcul des probabilités et Physique mathém.  
L. MARCHIS ..... Aviation.  
Jean PERRIN ..... Chimie physique.  
H. ABRAHAM ..... Physique.  
E. CARTAN ..... Géométrie supérieure.  
M. MOLLIARD ..... Physiologie végétale.  
L. LAPICQUE ..... Physiologie générale.  
E. VESSIOT ..... Théorie des fonctions et théorie des transformations.  
A. COTTON ..... Physique.  
J. DRACH ..... Application de l'analyse à la géométrie.  
Charles FABRY ..... Physique.  
Charles PÉREZ ..... Zoologie.  
Léon BERTRAND ..... Géologie structurale et géologie appliquée.  
P.-A. DANGEARD ..... Botanique.  
R. LESPIEAU ..... Théories chimiques.  
Paul MONTEL ..... Mécanique rationnelle.  
P. WINTREBERT ..... Anatomie et histologie comparées.  
E. RABAUD ..... Biologie expérimentale.  
O. DUBOSCO ..... Biologie maritime.  
P. PORTIER ..... Physiologie comparée.  
E. BLAISE ..... Chimie organique.  
G. JULIA ..... Calcul différentiel et calcul intégral.  
L. LUTAUD ..... Géographie physique et géologie dynamique.  
Eugène BLOCH ..... Physique théorique et physique céleste.  
Henri VILLAT ..... Mécanique des fluides et applications.  
Ch. JACOB ..... Géologie.  
P. PASCAL ..... Chimie minérale.  
V. AUGER ..... Chimie appliquée.  
H. BÉNARD ..... Mécanique expérimentale des fluides.  
E. ESCLANGON ..... Astronomie.  
L. BLARINGHEM ..... Botanique.  
G. MAUGUIN ..... Minéralogie.  
A. DENJOY ..... Mathématiques générales.  
A. DUFOUR ..... Physique (P. C. N.).  
A. GUILLIERMOND ..... Botanique (P. C. N.).  
H. BEGHIN ..... Mécanique physique et expérimentale.  
DE BROGLIE ..... Théories physiques.  
G. RIBAUD ..... Hautes températures.

Professeurs .....



|                    |                                                      |                                    |                                           |
|--------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------------|
| E. PÉCHARD .....   | Chimie (Enseigt P. C. N.).                           | PAUTHÉNIER .....                   | Physique (P. C. N.).                      |
| A. GUILLET .....   | Physique.                                            | M <sup>me</sup> RAMART-LUCAS ..... | Chimie organique.                         |
| M. GUICHARD .....  | Chimie minérale.                                     | CHRÉTIEN .....                     | Optique appliquée.                        |
| A. MICHEL-LÉVY...  | Pétrographie.                                        | FREUNDLER .....                    | Chimie (P. C. N.).                        |
| G. BRUHAT .....    | Physique.                                            | P. JOB .....                       | Chimie générale.                          |
| E. DARMOIS .....   | Physique.                                            | LABROUSTE .....                    | Physique du Globe.                        |
| A. DÉBIERNE .....  | Radioactivité.                                       | PRENANT .....                      | Zoologie.                                 |
| L. DUNOYER .....   | Optique appliquée.                                   | VILLEY .....                       | Mécanique physique et expé-<br>rimentale. |
| M. JAVILLIER ..... | Chimie biologique.                                   | BOHN .....                         | Zoologie (P. C. N.).                      |
| L. JOLEAUD .....   | Paléontologie.                                       | COMBES .....                       | Sciences naturelles (P. C. N.).           |
| H. MOUTON .....    | Chimie physique.                                     | GARNIER .....                      | Mécanique rationnelle.                    |
| F. P. CARD .....   | Zoologie (Evolution des êtres<br>organisés).         | PÉRÈS .....                        | Mécanique des fluides.                    |
| ROBERT-LÉVY .....  | Zoologie.                                            | HACKSPILL .....                    | Chimie (P. C. N.).                        |
| M. FRÉCHET .....   | Calcul des Probabilités et<br>Physique mathématique. | LAUGIER .....                      | Physiologie générale.                     |
| FOCH .....         | Mécanique expérimentale des<br>fluides.              | TOUSSAINT .....                    | Technique aéronautique.                   |
|                    |                                                      | M. CURIE .....                     | Physique (P. C. N.).                      |

Secrétaire ..... A. PACAUD.  
Secrétaire honoraire ..... D. TOMBECK.

A MES PARENTS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR URBAIN

*Membre de l'Institut*

*Professeur à la Faculté des Sciences de Paris*

*Directeur de l'Institut de Chimie*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TIFFENEAU

*Membre de l'Académie de Médecine*  
*Professeur à la Faculté de Médecine de Paris*

A MADEMOISELLE JEANNE LEVY

*Docteur en médecine, Docteur ès-sciences physiques*  
*Directeur technique de l'Institut de Biologie clinique*  
(Hôpital Cochin)

*Chef du Laboratoire de Pharmacologie*  
*de la Faculté de Médecine de Paris*

A MONSIEUR R. MARQUIS

*Sous-directeur de l'Institut de Chimie  
Maître de conférences adjoint à la Faculté des Sciences de Paris*

A MONSIEUR P. CARRE

*Docteur ès-sciences physiques  
Chef de travaux pratiques de Chimie organique  
à l'Institut de Chimie*

A MES MAÎTRES  
DE L'INSTITUT DE CHIMIE DE LA FACULTÉ DES SCIENCES  
DE PARIS



## Avant-Propos

Ce travail a été commencé au Laboratoire de Pharmacologie de la Faculté de Médecine de Paris et continué à l'Institut de Chimie de la Faculté des Sciences ; il a été effectué sous la direction de M. le Professeur TIFFENEAU, à qui j'adresse ici l'expression de toute ma reconnaissance et que je remercie de l'excellent accueil qu'il m'a toujours réservé dans son laboratoire.

Je remercie M. le Professeur URBAIN de l'honneur qu'il m'a fait en acceptant de présider ma thèse, de son accueil bienveillant et des facilités qu'il m'a accordées à l'Institut de Chimie afin de me permettre de poursuivre mes recherches.

J'adresse l'hommage de ma respectueuse gratitude à Mlle Jeanne LÉVY, Chef du Laboratoire de Pharmacologie de la Faculté de Médecine, dont l'enseignement et les précieux conseils m'ont permis de mener à bien ce travail.

Je remercie M. P. CARRÉ, Chef de Travaux pratiques de Chimie organique à l'Institut de Chimie, d'avoir bien voulu s'intéresser si fréquemment à mes recherches, que j'ai poursuivies dans son service et pour lesquelles il m'a accordé toutes facilités.



# Contribution à l'Etude des Aptitudes migratrices de quelques Radicaux aliphatiques

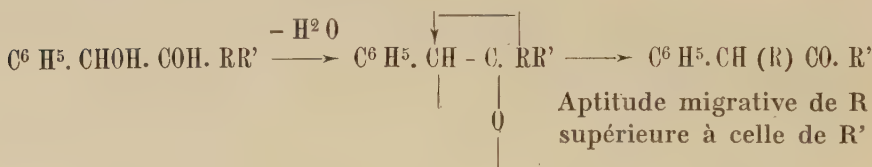
---

## Introduction

L'étude des phényldialcoylglycols  $C^6H^5.CHOH.COHR.R'$  poursuivie depuis 1907 par M. TIFFENEAU et ses collaborateurs a permis de faire des constatations théoriques importantes, non seulement en ce qui concerne l'obtention régulière des deux diastéréoisomères que comporte chacun de ces glycols, lorsque R et R' sont différents, mais surtout en ce qui concerne les curieux phénomènes de transpositions moléculaires qui se produisent lorsque l'on soumet ces glycols à l'action de divers agents déshydratants.

L'étude systématique de la déshydratation d'un grand nombre de glycols a en effet permis de montrer que suivant la nature des radicaux et suivant les réactifs déshydratants employés, la réaction peut s'effectuer d'après des modalités très diverses, qui dépendent, d'une part, de la nature de l'oxhydyle éliminé, celui-ci pouvant être tantôt celui de la fonction alcool secondaire, tantôt celui de la fonction alcool tertiaire, d'autre part de la nature des radicaux migrateurs ceux-ci pouvant être soit le groupe phényle lorsque c'est l'oxhydyle tertiaire qui est éliminé, soit l'un des deux radicaux R ou R' lorsque l'oxhydyle secondaire est éliminé. Or tandis que la nature de l'oxhydyle éliminé semble dépendre des *capacités affinitaires* des radicaux substituants, la nature du radical migrateur pourrait peut-être dépendre de ce que l'on a appelé des *aptitudes migratrices*. D'ailleurs les diverses modalités envisagées ci-dessus peuvent se pro-

duire simultanément, ce qui dans certains cas vient compliquer singulièrement la réaction. Cependant, lorsqu'on recourt à l'acide sulfurique concentré, on constate, comme l'a montré le premier A. OREKHÓFF pour l'étylhydrobenzoïne, que la déshydratation des phényldialcoylglycols  $C^6H^5.CHOH.CO.H.RR'$  se produit d'après un processus unique comportant l'élimination de l'oxhydre, secondaire avec migration consécutive d'un des deux radicaux R ou R' dont il est ainsi possible de déterminer les aptitudes migratrices relatives ; c'est ce que MM. OREKHÓFF et TIFFENEAU ont appelé la transposition semi-pinacologique.



J'ai consacré le présent travail à l'étude des aptitudes migratrices de quelques radicaux aliphatiques non encore examinés jusqu'ici, à savoir le propyle, l'isopropyle, le butyle et l'isobutyle en les comparant directement entre eux dans la transposition semi-pinacologique de divers phényldialcoylglycols  $C^6H^5.CHOH.CO.H.RR'$  dans lesquels R et R' sont précisément ces radicaux.

Avant d'entreprendre ces recherches, j'avais tout d'abord effectué en collaboration avec M. TIFFENEAU et Mlle Jeanne LÉVY une étude analogue concernant les radicaux méthyle, éthyle et benzyle qui ont été comparés aux divers radicaux voisins. Jusque-là on ne connaissait qu'un nombre de faits très restreints concernant les aptitudes migratrices des radicaux aliphatiques. La déshydratation des arylldialcoylglycols  $Ar.CHOH.CO.H.RR'$  par l'acide sulfurique concentré n'avait été appliquée qu'au phénylméthyléthylglycol et l'on avait pu constater que les aptitudes migratrices de l'éthyle l'emportent d'une manière exclusive sur celles du méthyle (1). C'est seule-

(1) M. TIFFENEAU et Jeanne LÉVY, *Bull. Soc. Chim.* (1923), t. 33, p. 765.

ment en recourant à diverses autres méthodes comportant une transposition analogue tantôt pinacolique, tantôt semi-pinacolique, que l'on avait pu comparer entre elles les aptitudes migratrices de divers autres radicaux tels que le méthyle, l'éthyle, le propyle, le butyle et le benzyle. L'on avait pu conclure (1) que ces radicaux se classent dans l'ordre suivant d'après leurs aptitudes migratrices décroissantes, ordre qui se trouve être à peu près l'inverse de celui suivant lequel se rangent ces radicaux au point de vue de leurs capacités affinitaires :

Aptitudes migr. décroissantes :



Capac. affinitaires croissantes :



Toutefois, ces divers résultats avaient été obtenus par des méthodes différentes et sans qu'il fût procédé à des comparaisons rigoureuses et directes. Pour réaliser une telle étude systématique, il importait de recourir à une méthode unique comme celle indiquée ci-dessus à savoir la déshydratation des phényldialcoylglycols par l'acide sulfurique concentré à froid ; enfin, il convenait d'examiner plusieurs glycols dans lesquels chacun des radicaux puisse être comparé successivement avec les divers autres. Il fallait donc préparer plusieurs séries de ces glycols dans chacune desquelles R restait identique alors que R' était successivement remplacé par les autres radicaux étudiés. J'ai ainsi préparé une douzaine de glycols dont j'ai pu étudier, en collaboration avec M. Tiffeneau et Mlle Lévy, la déshydratation à froid par l'acide sulfurique concentré.

Ces glycols ont permis de constituer trois séries distinctes dans lesquelles chacun des radicaux méthyle, éthyle et benzyle a pu, au cours de la déshydratation par l'acide sulfurique concentré du glycol correspondant, être comparé au point de vue de ses aptitudes migratrices avec cinq des radicaux suivants : méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle et benzyle. Les résul-

(1) Tiffeneau, Orehhoff et Jeanne Lévy, *Bull. Soc. Chim.* (1924), t. 35, p. 924.

tats de ce travail ont fait l'objet d'une publication sommaire faite en commun avec M. TIFFENEAU et Mlle J. LÉVY (1).

Pour chacun des trois radicaux, méthyle (I), éthyle (II) et benzyle (III), ces résultats sont les suivants :

|                                           |                                                                                     |                                                                                                          |
|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (I) Benzyle, Ethyle<br>i. Propyle, Butyle | $\left\{ \begin{array}{l} > \text{Méthyle} \\ > \text{Ethyle} \end{array} \right\}$ | $\left\{ \begin{array}{l} > \text{i. Butyle} \\ = \text{Propyle} \end{array} \right\}$                   |
| (II) Benzyle, Butyle                      | $> \text{Ethyle} >$                                                                 | $\left\{ \begin{array}{l} \text{Méthyle, Propyle,} \\ \text{i. Propyle, i. Butyle} \end{array} \right\}$ |
| (III)                                     | $\text{Benzyle} >$                                                                  | $\left\{ \begin{array}{l} \text{Méthyle, Ethyle,} \\ \text{Propyle, i. Propyle} \end{array} \right\}$    |

On voit que les aptitudes migratrices du benzyle (2) et de l'éthyle sont les plus fortes, celles de l'éthyle étant néanmoins inférieures à celles du benzyle et du butyle. Quant à celles du méthyle, elles sont les plus faibles mais toutefois supérieures à celles de l'i. butyle.

A côté de ces comparaisons directes, on pourrait être tenté d'établir des comparaisons indirectes entre les divers radicaux d'une même série de glycols. On pourrait ainsi écrire :

i. Propyle > Propyle (I)  
 Propyle > i. Butyle (I)  
 Butyle > Propyle (I ou II)  
 Butyle > i. Propyle (II)  
 Butyle > i. Butyle (I ou II)  
 Benzyle > i. Butyle (I ou II)

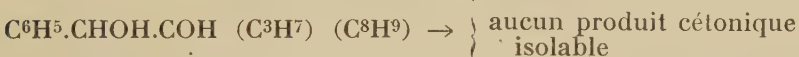
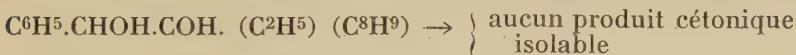
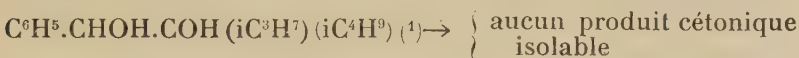
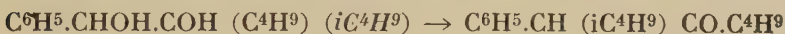
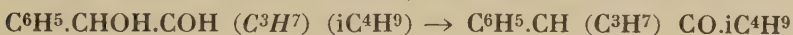
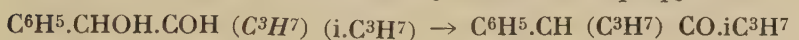
Or, d'une première tentative de vérification directe effectuée par moi en 1931, il résultait que de telles relations sont exactes au moins pour ce qui concerne les radicaux butyle et propyle. En effet, comme il a été montré dans le mémoire publié en commun avec M. TIFFENEAU et Mlle LÉVY, la déshydratation par l'acide sulfurique concentré à froid du phénylpropylbutylglycol conduit à la formation de la phényl 5 nonanone 4, d'où mi-

(1) M. TIFFENEAU, Jeanne LÉVY et P. JULLIEN, *Bull. Soc. Chim.* (1931), t. 49, p. 1.788.

(2) Il manque encore la comparaison du benzyle avec le butyle et l'isobutyle.

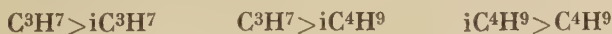
gration exclusive du butyle qui l'emporte ainsi totalement sur le propyle. Il restait donc à effectuer les mêmes vérifications pour le propyle et l'isopropyle, le propyle et l'isobutyle, l'isopropyle et l'isobutyle, le butyle et l'isobutyle; d'autre part, il y avait lieu d'entreprendre l'étude de nouveaux radicaux, notamment celle de l'homologue du benzyle, le phénéthyle.

C'est à cette étude que j'ai principalement consacré ce travail; j'ai à cet effet entrepris la préparation de quatre phényldialcoylglycols dans lesquels les radicaux aliphatiques désignés ci-dessus se trouvent comparés deux à deux et de deux autres dans lesquels le radical R est un phénéthyle  $C^6H^5.CH^2.CH^2$  — tandis que le radical R' est tantôt un éthyle, tantôt un propyle.

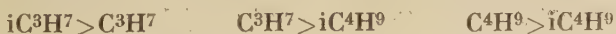


Sur ces six glycols, les trois premiers se sont déshydratés régulièrement en donnant lieu à une transposition semi-pinacolique avec migration du propyle dans le premier et dans le second cas, et de l'isobutyle dans le troisième (ces radicaux migrants ont été soulignés dans les formules des trois premiers glycols).

Il en résulte que, par comparaison directe, les aptitudes migratrices relatives des radicaux étudiés s'expriment comme suit :



Or, par comparaison indirecte comme on l'a vu ci-dessus, les rapports entre les mêmes radicaux s'expriment de la manière suivante :



(1) Les petites quantités de glycol et de produit cétonique obtenues, ne m'ont pas permis de terminer cette étude.

Ainsi les rapports observés par comparaison directe ne concordent avec ceux qui sont déduits de la comparaison indirecte que pour le propyle et l'isobutyle (2). Par contre, pour le propyle et l'isopropyle ainsi que pour le butyle et l'isobutyle, les rapports fournis par la comparaison indirecte sont l'inverse de ceux que fournit la comparaison directe.

Ces deux résultats contradictoires et surtout ceux qui concernent le butyle et l'isobutyle sont d'autant plus surprenants que, pour les nombreux autres radicaux étudiés jusqu'ici, ainsi que pour les deux autres groupes étudiés par moi, les aptitudes migratrices se sont toujours montrées analogues aussi bien par comparaison directe qu'indirecte. Quoi qu'il en soit, nous n'avons tenu compte que des comparaisons faites directement. Celles-ci ont été effectuées comme il a été dit ci-dessus sur quatre paires de radicaux et nous avons rapproché les résultats ainsi obtenus de ceux qui concernent les capacités affinitaires telles qu'elles ont été indiquées par divers auteurs.

On constate ainsi que deux paires de radicaux se comportent comme les autres radicaux aliphatiques au point de vue de leurs aptitudes migratrices et de leurs capacités affinitaires tandis que les deux autres paires se comportent comme les radicaux cycliques. L'étude des rapports entre capacités affinitaires et aptitudes migratrices fera l'objet d'une discussion spéciale dans la partie théorique de ce travail.

(2) Il faut y ajouter, comme il a été dit ci-dessus, le propyle et le butyle.

## Plan

### I. — ETUDE THEORIQUE DES APTITUDES MIGRATRICES DES RADICAUX CYCLIQUES ET ALIPHATIQUES ET DE LEURS RAPPORTS AVEC LES CAPACITES AFFINITAIRES.

### II. — GENERALITES SUR LES METHODES DE PREPARATION DES PHENYLDIALCOYLGLYCOLS ET DES ALCOYLBENZYLALCOYLCETONES.

#### 1. Phényldialcoylglycols.

#### 2. Alcoylbenzylalcoylcétones : *a*) Action des organomagnésiens sur les alcoylcyanures de benzyle; *b*) Action des organomagnésiens sur les amides $C^6H^5$ (R) $CH.CONH^2$ .

### III. — ETUDE DESCRIPTIVE DE CHAQUE GLYCOL ET DE SA DESHYDRATATION.

#### CHAPITRE I. — PHENYLPROPYLISOPROPYLGLYCOL

#### I. — PREPARATION DE L'AMIDE MANDELIQUE.

1° Cyanhydrine de la Benzaldéhyde; 2° Chlorhydrate d'imino-éther du phénylglycolate d'éthyle; 3° Phénylglycolate d'éthyle; 4° Amide mandélique. — Remarque.

#### II. — PHENYLPROPYLISOPROPYLGLYCOL ( $\alpha$ ).

- a*) Préparation de la phényl 1 pentanol 1 one 2.
- b*) Préparation du phénylpropylisopropylglycol ( $\alpha$ ).
- c*) Déshydratation du phénylpropylisopropylglycol ( $\alpha$ ).

III. — PHENYLPROPYLISOPROPYLGLYCOL ( $\beta$ ).

- a) Préparation de la phényl 1 méthyl 3 butanol 1 one 2.
- b) Préparation du phénylpropylisopropylglycol ( $\beta$ ).
- c) Déshydratation du phénylpropylisopropylglycol ( $\beta$ ).

IV. — METHYL 2 PHENYL 4 HEPTANONE 3.

- a) Préparation du phényl 2 pentane nitrile.
- b) Préparation de la méthyl 2 phényl 4 heptanone 3.

V. — METHYL 2 PHENYL 3 HEPTANONE 4.

- a) Préparation du phényl 2 méthyl 3 butane nitrile.
- b) Préparation de la phényl 2 méthyl 3 butanamide.
- c) Préparation de la méthyl 2 phényl 3 heptanone 4.

CHAPITRE II. — PHENYLPROPYLISOBUTYLGLYCOL

I. — PHENYLPROPYLISOBUTYLGLYCOL ( $\alpha$ ).

- a) Préparation.
- b) Déshydratation.

II. — PHENYLPROPYLISOBUTYLGLYCOL ( $\beta$ ).

- a) Préparation de la phényl 1 méthyl 4 pentanol 1 one 2.
- b) Préparation du phénylpropylisobutylglycol ( $\beta$ ).

III. — METHYL 2 PHENYL 5 OCTANONE 4.

IV. — METHYL 2 PHENYL 4 OCTANONE 5.

- a) Préparation du phényl 2 méthyl 4 pentanenitrile.
- b) Préparation de la phényl 2 méthyl 4 pentanamide.
- c) Préparation de la méthyl 2 phényl 4 octanone 5.

CHAPITRE III. — PHENYLISOPROPYLISOBUTYLGLYCOL.

I. — PHENYLISOPROPYLISOBUTYLGLYCOL ( $\alpha$ ).

II. — PHENYLISOPROPYLISOBUTYGLYCOL ( $\beta$ ).

III. — DIMETHYL 2, 6 PHENYL 3 HEPTANONE 4.

IV. — DIMETHYL 2, 6 PHENYL 4 HEPTANONE 3.

#### CHAPITRE IV. — PHENYLBUTYLISOBUTYLGLYCOL

I. — PHENYLBUTYLISOBUTYGLYCOL ( $\alpha$ ).

a) Préparation de la phényl 1 hexanol 1 one 2.

b) Préparation du phénylbutylisobutylglycol ( $\alpha$ ).

c) Déshydratation du phénylbutylisobutylglycol ( $\alpha$ ).

II. — PHENYLBUTYLISOBUTYLGLYCOL ( $\beta$ ).

III. — METHYL 2 PHENYL 5 NONANONE 4.

a) Préparation du phényl 2 hexane nitrile.

b) Préparation de la méthyl 2 phényl 5 nonanone 4.

IV. — METHYL 2 PHENYL 4 NONANONE 5.

#### CHAPITRE V. — PHENYLETHYLPHENETHYLGLYCOL

I. — PHENYLETHYLPHENETHYLGLYCOL ( $\alpha$ ).

II. — PHENYLETHYLPHENETHYLGLYCOL ( $\beta$ ).

III. — DIPHENYL 1, 4 HEXANONE 3.

IV. — DIPHENYL 1, 3 HEXANONE 4.

a) Préparation du diphényl 1, 3 butane nitrile.

b) Préparation de la diphényl 1, 3 butanamide.

c) Préparation de la diphényl 1, 3 hexanone 4.

#### CHAPITRE VI. — PHENYLPROPYLPHENETHYLGLYCOL

I. — PHENYLPROPYLPHENETHYLGLYCOL ( $\alpha$ ).

II. — PHENYLPROPYLPHENETHYLGLYCOL ( $\beta$ ).

IV. — CONCLUSIONS.



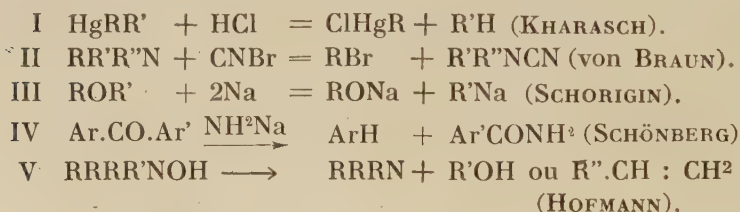
ETUDE THEORIQUE DES APTITUDES MIGRATRICES  
DES RADICAUX CYCLIQUES ET ALIPHATIQUES  
ET DE LEURS RAPPORTS AVEC LES CAPACITES  
AFFINITAIRES.

On a depuis longtemps signalé que certains radicaux semblent fixés plus solidement que d'autres sur les atomes auxquels ils sont liés. Notamment, dans les réactions comportant une séparation de ces radicaux, qu'on envisage soit une réaction de transposition moléculaire dans laquelle un radical va se fixer sur un atome voisin de la même molécule, soit une réaction de dégradation dans laquelle il se sépare définitivement de la molécule, on constate que, pour des conditions opératoires identiques, cette scission est plus ou moins facile suivant la nature des radicaux considérés. Souvent même, lorsque deux radicaux sont placés dans des conditions structurales identiques et qu'ils sont également aptes à subir l'un et l'autre cette scission, on remarque que celle-ci peut n'affecter qu'un seul d'entre eux ou tout au moins l'affecter d'une manière prépondérante. On a été ainsi amené à envisager pour les différents radicaux des forces d'attache plus ou moins solides ou encore, dans le cas des réactions transpositrices, des aptitudes migratrices plus ou moins marquées.

Nous ne nous occuperons ici que des aptitudes migratrices, mais, pour bien préciser les différences *de fait* qui existent entre forces d'attache et aptitudes migratrices, nous citerons quelques-unes des réactions les plus importantes comportant de telles scissions. Nous aurons ainsi l'occasion de montrer que dans les deux séries de

réactions envisagées, les radicaux ne se classent pas généralement suivant le même ordre. Dans le cas des réactions de dégradation, cet ordre est très voisin de celui qui concerne les capacités affinitaires (ce qui montre le rôle prépondérant joué par celles-ci dans les forces d'attache). Dans le cas des réactions transpositrices où le classement s'effectue d'après les aptitudes migratrices, cet ordre est très fréquemment l'inverse de celui des capacités affinitaires ; c'est ce que l'on constate notamment quand on compare entre eux les radicaux aliphatiques.

Parmi les *réactions de dégradation* comportant des scissions de radicaux, celles qui paraissent les plus typiques sont les suivantes :



Dans ces diverses réactions, à l'exception de (II) qui donne des résultats assez irréguliers, les radicaux se classent dans l'ordre sensiblement constant indiqué ci-dessous et les radicaux cycliques l'emportent toujours sur les aliphatiques. Il semble que les forces d'attache des divers radicaux ou ce qui est plus exact leurs facilités de rupture vont de pair avec ce qu'on a appelé leur électronégativité ou leurs capacités affinitaires et en fait un grand nombre de ces réactions ont été utilisées pour déterminer leurs capacités affinitaires.

Anisyle > Tolyle > Phényle > Méthyle > Propyle > Ethyle > Benzyle

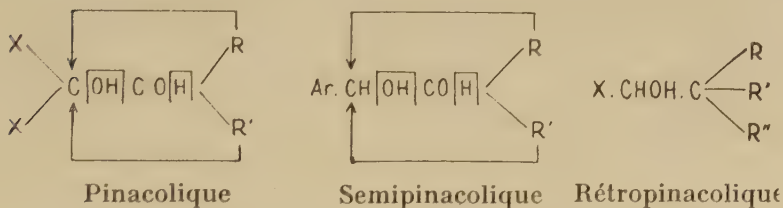
Cycliques

Acycliques

Si nous envisageons maintenant les *réactions transpositrices* on constate que celles qui sont le plus typiques(\*)

(\*) Par contre, certaines transpositions comme les transpositions hydrobenzoïnique et semihydrobenzoïnique ne se prêtent qu'à une comparaison non immédiate des radicaux. Ces réactions comportent toutefois la comparaison immédiate d'un radical cyclique avec l'atome d'hydrogène.

au point de vue des aptitudes migratrices sont les transpositions pinacoliques, semipinacoliques et rétropinacoliques. Dans ces trois réactions, l'examen des schémas montre que les radicaux R et R' pour les deux premières, et R, R' et R'' pour la troisième sont placés dans des conditions structurales identiques et sont tous également aptes à émigrer. On peut donc dire, en se bornant à une simple constatation de fait, que le radical qui émigre possède des aptitudes migratrices supérieures à celles des autres radicaux qui lui sont comparés.



Pour la transposition pinacolique, une première constatation a été faite depuis plus d'un demi-siècle concernant les aptitudes migratrices du radical phényle qui, dans la transposition pinacolique du diphenyl 2,3 butanediol, l'emportent sur celles du méthyle. Ce fait a été généralisé par M. TIFFENEAU au cours de l'étude de diverses transpositions semipinacoliques et cette particularité a été désignée par lui sous le nom de migration phénylique.

Plus tard, l'étude systématique des capacités affinitaires des radicaux cycliques et aliphatiques, dont le début remonte à 1920, a permis de constater que lorsqu'on compare les cycliques aux aliphatiques, les aptitudes migratrices et les capacités affinitaires vont toujours de pair ; en effet, à ces deux points de vue, les radicaux cycliques l'emportent toujours sur les radicaux acycliques. Il en est sensiblement de même lorsqu'on compare entre eux les radicaux cycliques. Par contre, lorsqu'on effectue des comparaisons entre les radicaux acycliques, ces rapports sont inversés. Une telle constatation impose donc non seulement une étude approfondie des aptitudes migratri-

ces dans chacun de ces groupes, mais aussi, comme nous l'avons fait dans ce travail, une extension de ceux de ces groupes restés jusque-là incomplets. C'est surtout en série aliphatique que l'on constate ces séries incomplètes ; mais avant de les envisager, nous examinerons tout d'abord les résultats acquis jusqu'ici en série cyclique.

## I. — Aptitudes migratrices en série cyclique ; leurs rapports avec les capacités affinitaires

En série cyclique, M. TIFFENEAU et Mlle Jeanne LÉVY sont parvenus aux trois classements suivants qui, malgré la diversité des réactions envisagées, sont pour la plupart suffisamment concordants sauf cependant en ce qui concerne la désamination de certains aminoalcools  $\text{ArAr}'\text{C}(\text{OH})\text{CH}_2(\text{NH}_2)\text{X}$  pour lesquels, contrairement à ce qu'on observe généralement, le phényle l'emporte exclusivement sur les autres radicaux cycliques.

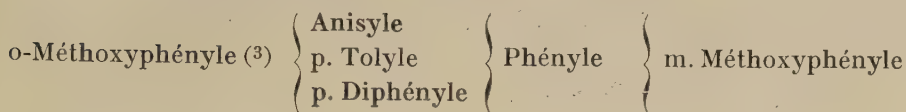
### A. — CLASSEMENT PAR APTITUDES MIGRATRICES DÉCROISSANTES DANS LA DÉSHYDRATATION DES GLYCOLS TÉTRAARYLÉS <sup>(1)</sup> ET DANS L'ISOMÉRATION DES OXYDES CORRESPONDANTS.

|         |                             |   |                     |   |          |   |                     |
|---------|-----------------------------|---|---------------------|---|----------|---|---------------------|
| Anisyle | p. Tolye <sup>(2)</sup>     | { | p. Isopropylphényle | { | Phényle  | { | m. Tolye            |
|         | p. Diphényle                |   | p. Ethylphényle     |   | p. Iodo- |   | m. Méthoxyphényle   |
|         | $\alpha$ Naphtyle           |   | p. Fluophényle      |   | phényle  |   | o-, m-, et p-chloro |
|         | 2.4 et 3.4-Diméthoxyphényle |   |                     |   |          |   | et bromophényle     |

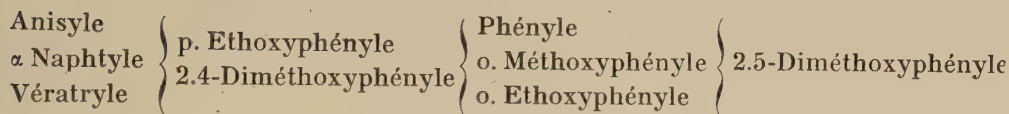
(1) Dans la plupart des cas, BACHMANN et MOSER (*J. Am. Chem. Soc.* (1932), t. 54, p. 1.133) ont pu exprimer ces rapports par des nombres : anisyle 70 ou plus ; -naphtyle 18 ; p-tolye 15 ; p-biphényle 11,5 ; p-isopropyl-phényle 9 ; p-éthylphényle 5 ; m-tolye 1,95 ; p-fluorophényle 1,85 ; p-iodophényle 1 ; phényle 1 ; p-bromophényle 0,71 ; p-chlorophényle 0,66 ; m-méthoxyphényle 0,2.

(2) Pour les divers glycols triarylés, dans lesquels le phényle a été comparé aux radicaux o. m. et p. tolye, les rapports ci-dessus sont renversés, il y a migration exclusive du phényle (Mc KENZIE,

B. — CLASSEMENT PAR APTITUDES MIGRATRICES DÉCROISSANTES DANS LA DÉSHALOGÉNATION DES IODHYDRINES TRISUBSTITUÉES.



C. — CLASSEMENT PAR APTITUDES MIGRATRICES DÉCROISSANTES DANS LA DÉSAMINATION DES AMINOALCOOLS (ArAr')C(OH)CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>.



D'autre part, on a pu, en déterminant avec précision les proportions des isomères formés, fixer numériquement les valeurs des aptitudes migratrices et, d'après ces résultats, déterminer par le calcul comme l'ont fait récemment BAILAR puis BACHMANN et MOSER, les valeurs approximatives de certaines aptitudes migratrices. Les valeurs ainsi calculées se sont montrées sensiblement identiques aux valeurs observées.

|                                                                                                             | Aptitudes migratrices |        |           |        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------|-----------|--------|
|                                                                                                             | calculées             |        | observées |        |
| p. Tolyle : p. Biphényle par comparaison à C <sup>6</sup> H <sup>5</sup> . . . . .                          | 58                    | : 42   | 57        | : 43   |
| m. Tolyle : Phényle par comparaison à C <sup>6</sup> H <sup>4</sup> C <sup>6</sup> H <sup>5</sup> . . . . . | 63                    | : 37   | 66        | : 34   |
| Anisyle : p. Biphényle par comparaison à p. CH <sup>3</sup> C <sup>6</sup> H <sup>4</sup> . . . . .         | 97.5                  | : 2.5  | 96.8      | : 3.2  |
| Anisyle : Phényle par comparaison à p. CH <sup>3</sup> C <sup>6</sup> H <sup>4</sup> . . . . .              | 99.8                  | : 0.2  | 98.6      | : 1.4  |
| p. Br. Phényle : p. Biphényle par comparaison à C <sup>6</sup> H <sup>5</sup> . . . . .                     | 6.0                   | : 94.0 | 4.5       | : 95.5 |
| p. Ethylphényle : p. Tolyle par comparaison à C <sup>6</sup> H <sup>5</sup> . . . . .                       | 24.0                  | : 76.0 | 25        | : 75   |
| Anisyle : $\alpha$ Naphtyle par comparaison à p. CH <sup>3</sup> C <sup>6</sup> H <sup>4</sup> . . . . .    | 96.3                  | : 3.7  | 67        | : 33   |

Cette concordance suffisamment approchée des valeurs calculées et observées montre combien les aptitudes mi-

MILLS, *D. ch. G.* (1930) t. 63, p. 904. — KOELSCH, *J. Am. chem. Soc.* (1932) t. 54, p. 2.049. — Mc KENZIE, *Chem. Soc.* (1932) p. 2.597. — ROGERS, *chem. Soc.* (1933), p. 332).

(3) L'o. méthoxyphényle l'emporte ici sur l'anisyle, alors que dans les réactions c, c'est l'inverse.

gratrices représentent dans un grand nombre de cas et surtout pour des réactions de même nature des propriétés suffisamment constantes.

Si maintenant nous rapprochons en les condensant les classements de radicaux ci-dessus mentionnés d'après leurs aptitudes migratrices décroissantes avec ceux qui ont été établis par différents auteurs pour les capacités affinitaires des radicaux cycliques (1), on constate que, dans ces classements, les divers radicaux envisagés se rangent dans un même ordre ainsi que le montrent les listes ci-après où ne figurent que les radicaux pour lesquels on possède des données utilisables.

I. — *Classement d'après les capacités affinitaires:*

Anisyle > p. Totyle (2) > o. Méthoxyphényle  
> m. Méthoxyphényle > Phényle > m. Tolyle.

II. — *Classement d'après les aptitudes migratrices:*

Anisyle > o. Méthoxyphényle > p. Tolyle  
> m. Tolyle > Phényle > m. Méthoxyphényle.

L'examen de ces deux listes de classement montre clairement que l'anisyle qui a la plus forte capacité affinitaire possède également les plus fortes aptitudes migratrices; de même le phényle et les métabstitués qui ont les plus faibles capacités affinitaires ont également les plus faibles aptitudes migratrices.

Néanmoins, certaines divergences doivent être signalées, notamment celles qui concernent les radicaux ortho et paratolyle (3), dont nous avons vu plus haut que, d'après Mc KENZIE et d'après ROGER, ils émigrent dans cer-

(1) M. TIFFENEAU et Jeanne LÉVY, *Bull. soc. Chim.* (1931), t. 49, p. 1.653. Ces résultats sont conformes non seulement à ceux de BACHMANN et MOSER, qui ont été obtenus par des réactions transpositrices (pinacoliques), mais aussi à ceux de KHARASCH, qui résultent de réactions de scission des composés organomercuriques mixtes (*J. Am. Chem. Soc.*, (1932), t. 54, p. 674) et qui concernent également les capacités affinitaires.

(2) L'o. Tolyle dont la capacité affinitaire est supérieure à celle du p. tolyle n'a pas été mentionné, car on ne connaît pas les aptitudes migratrices de ce radical.

(3) Par contre, pour le métatolyle, l'aptitude migratrice et la capacité affinitaire sont toutes deux inférieures à celles du phényle.

tains cas moins bien que le phényl alors que leurs capacités affinitaires sont généralement supérieures à celles du phényle. Il en est de même pour les rapports entre le phényle et les radicaux métabstitués. Ainsi, pour les radicaux cycliques, la concordance entre les capacités affinitaires et les aptitudes migratrices, bien qu'extrêmement fréquente, n'est pas rigoureusement générale.

D'autre part, BACHMANN a montré que cette concordance n'est pas quantitative. A cet effet, cet auteur a comparé divers radicaux à la fois au point de vue de leurs capacités affinitaires et de leurs aptitudes migratrices en recourant à des réactions de déshydratation concernant, d'une part les tétraarylglycols symétriques de formule  $RR'COH.COHR$  dont la déshydratation permet de comparer les aptitudes migratrices de R et R' et d'autre part, les pinacones dissymétriques correspondantes  $RR.COH.COHR'$  dont la déshydratation permet de comparer les capacités affinitaires des mêmes radicaux. BACHMANN a été ainsi amené à conclure que les valeurs des aptitudes migratrices ne correspondent pas régulièrement à celles des capacités affinitaires tout en restant sensiblement de même sens.

|                     | Déshydratation des<br>pinacones $RR'COH.COHR$                         | Déshydratation des<br>pinacones $RR.COH.COHR'$ |                               |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------|
|                     | Aptitudes migratrices<br>(Proportion<br>des radicaux ayant<br>émigré) | Proportion<br>des radicaux ayant<br>émigré     | Capacités<br>affinitaires (1) |
| Anisyle . . . . .   | 98.6                                                                  | 28                                             | 72                            |
| Phényle. . . . .    | 1.4                                                                   | 72                                             | 28                            |
| p. Tolyle . . . . . | 94                                                                    | 49                                             | 51                            |
| Phényle. . . . .    | 6                                                                     | 51                                             | 49                            |
| m. Tolyle . . . . . | 66                                                                    | 50                                             | 50                            |
| Phényle. . . . .    | 34                                                                    | 50                                             | 50                            |

(1) Dans ses résultats numériques, BACHMANN (*J. Am. Chem. Soc.*, 1932, t. 54, p. 2.112) ne donne que les proportions de radicaux qui ont émigré nous avons adopté pour les capacités affinitaires les proportions inverses puisque, plus la capacité affinitaire de l'un des radicaux est grande, plus la migration de l'autre est importante.

En définitive, on peut conclure de cet exposé que pour les *radicaux cycliques les aptitudes migratrices et les capacités affinitaires* varient le plus souvent et à quelques exceptions près *dans le même sens*, c'est-à-dire que les radicaux à forte capacité affinitaire comme l'anisyle sont ceux qui ont les plus grandes aptitudes migratrices et ceux à faible capacité affinitaire comme le phényle ont les plus faibles aptitudes migratrices ; toutefois, pour deux radicaux donnés les rapports entre aptitudes migratrices et capacités affinitaires sont loin d'être proportionnels.

## II. — Aptitudes migratrices en série aliphatique ; leurs rapports avec les capacités affinitaires

Ainsi que nous l'avons dit plus haut, les radicaux aliphatiques ne se comportent pas comme les radicaux cycliques au point de vue des rapports entre capacités affinitaires et aptitudes migratrices ; tandis que celles-ci varient généralement dans le même sens pour les radicaux cycliques elles varient en sens inverse pour les radicaux aliphatiques.

Sans doute, l'étude des aptitudes migratrices des radicaux aliphatiques n'a pas été effectuée jusqu'ici sur un nombre de radicaux aussi élevé qu'en série cyclique ; elle n'a été appliquée systématiquement qu'aux trois radicaux méthyle, éthyle, benzyle qui ont été successivement comparés à six des radicaux suivants : méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle et benzyle. Les réactions qui ont permis ces comparaisons sont elles-mêmes peu nombreuses, elles se limitent aux trois réactions suivantes : déshydratation des aryldialcoylglycols et des diarylcoylglycols, isomérisation des oxydes de phényldialcoyléthylène et enfin déshalogénéation des iodhydrines correspondantes.

Les résultats obtenus dans ces réactions et surtout

dans la déshydratation d'un certain nombre de phényl-dialcoylglycols que j'ai étudiés antérieurement avec M. TIFFENEAU et Jeanne LÉVY (1) permettent de diviser les principaux radicaux acycliques au point de vue de leurs aptitudes migratrices en deux groupes suffisamment distincts bien que, pour les radicaux voisins, la démarcation ne soit pas absolue. Ces deux groupes se distinguent nettement si dans notre travail antérieur on examine les résultats fournis par la comparaison de l'éthyle aux six autres radicaux aliphatiques étudiés par nous :



Dans ce classement par aptitudes migratrices décroissantes, on voit qu'on peut distinguer deux groupes, l'un à fortes aptitudes migratrices et comprenant le benzyle, le n. butyle et l'éthyle, l'autre à faibles aptitudes migratrices et comprenant le méthyle, le propyle, l'isopropyle et l'isobutyle.

Or, si on envisage comparativement le classement de ces mêmes radicaux d'après leurs capacités affinitaires décroissantes :

Méthyle > Isobutyle > n. Propyle > n. Butyle > Ethyle > Benzyle

on voit qu'on retrouve les deux mêmes groupes : l'un, qui est constitué par le méthyle, l'isobutyle et le propyle et qui comprend ainsi ces radicaux à forte capacité affinitaire, est précisément celui dont les termes possèdent les aptitudes migratrices les plus faibles ; l'autre, constitué par le benzyle, le butyle et l'éthyle, qui comprend les radicaux à faible capacité affinitaire, c'est-à-dire ceux dont les aptitudes migratrices sont les plus fortes.

Ainsi avons-nous pu dans nos recherches antérieures

(1) TIFFENEAU, Jeanne LÉVY et P. JULLIEN, *Bull. Soc. Chim.* (1931) t. 49, p. 1.788.

comme l'avaient déjà fait M. TIFFENEAU, OREKHOFF et J. LÉVY conclure qu'en série aliphatique les aptitudes migratrices des divers radicaux varient en sens inverse des capacités affinitaires.

Toutefois on notera que ces conclusions ne sont rigoureusement valables que pour les trois radicaux qui ont été l'objet d'une étude complète, à savoir : le méthyle, l'éthyle et le benzyle, chacun <sup>(1)</sup> de ces radicaux ayant été comparés directement aux six autres radicaux envisagés. Sans doute, dans le travail antérieur que j'ai rappelé ci-dessus, les quatre autres radicaux homologues, le propyle, l'isopropyle, le butyle et l'isobutyle ont bien été étudiés comparativement au méthyle et à l'éthyle, mais il manquait l'étude comparative de ces radicaux entre eux, celle-ci n'ayant été tentée qu'en partie et seulement pour ce qui concerne le propyle et le butyle.

Peut-être aurait-on pu à la rigueur se contenter des comparaisons indirectes telles qu'elles sont fournies par les études que je viens de rappeler, d'autant plus que pour ce qui concerne le butyle et le propyle, le résultat de la comparaison directe, à savoir butyle > propyle, concorde avec les résultats déduits indirectement. Toutefois, une étude préliminaire, effectuée avec le phénylpropylisopropylglycol, m'ayant montré qu'il n'en était pas ainsi, j'ai été conduit à compléter cette étude en effectuant la comparaison directe des deux autres groupes de radicaux.

Les résultats de cette étude sont indiqués dans le tableau ci-après qui contient en regard les résultats fournis par la comparaison indirecte.

(1) Le benzyle n'a été cependant comparé qu'avec le méthyle, l'éthyle, le propyle et l'isopropyle. Il y manque évidemment la comparaison avec le butyle qui, avec le benzyle et l'éthyle, est parmi les radicaux à capacités affinitaires les plus faibles et dont l'aptitude migratrice doit être la plus forte, quoique inférieure à celle du benzyle.

*Aptitudes migratrices  
des radicaux, propyle, i. propyle, butyle et i. butyle  
comparés entre eux (1)*

| <i>Comparaison directe</i> | <i>Comparaison indirecte</i> |
|----------------------------|------------------------------|
| Propyle > i. Propyle       | Propyle < i. Propyle         |
| Propyle < Butyle           | Propyle < Butyle             |
| Propyle > i. Butyle        | Propyle > i. Butyle          |
| Butyle < i. Butyle         | Butyle > i. Butyle           |

Il s'ensuit que dans l'étude des aptitudes migratrices en vue de leur comparaison avec les capacités affinitaires, on ne doit prendre pour base que les aptitudes migratrices déterminées par comparaison directe.

Pour ce qui est des capacités affinitaires, les données expérimentales ne sont pas nombreuses ; néanmoins si l'on se réfère d'une part aux résultats obtenus par KHARASCH pour le propyle et l'isopropyle ainsi que pour le butyle et l'isobutyle, d'autre part aux résultats de MEERWEIN concernant le propyle et le butyle et enfin à ceux d'OREKHOFF et de BILLARD concernant le propyle et l'isobutyle, résultats qui concordent tous avec ce que permet de prévoir la théorie sur l'affinité variable, on peut dresser le tableau suivant dans lequel sont rassemblées pour chaque paire de radicaux, les capacités affinitaires et les aptitudes migratrices. Les quatre paires de radicaux ainsi comparés ont été répartis en deux groupes suivant que les aptitudes migratrices vont dans le même sens (I) ou en sens contraire (II).

(1) Il manque dans ce tableau les résultats concernant les aptitudes migratrices comparées de l'isopropyle et de l'isobutyle, la déshydratation du phénylisopropylisobutylglycol n'ayant donné que des rendements insignifiants en produit cétonique.

*Aptitudes migratrices*

*Capacités affinitaires*

*Groupe I :*

Propyle > Isopropyle (1)

Propyle > Isopropyle (3)

Isobutyle > Butyle (1)

Isobutyle > Butyle (3)

*Groupe II :*

Butyle > Propyle (2)

Butyle < Propyle (4)

Propyle > Isobutyle (1)

Propyle < Isobutyle (5)

Comme le montre ce tableau, les aptitudes migratrices et les capacités affinitaires vont dans le même sens pour les paires de radicaux du premier groupe, et de sens contraire pour les paires de radicaux du deuxième groupe. Ces derniers se comportent donc comme les radicaux aliphatiques, c'est-à-dire que ceux à faibles capacités affinitaires sont le plus généralement ceux à fortes aptitudes migratrices. Par contre, ceux du premier groupe se comportent comme les radicaux cycliques dont on sait que ceux à fortes capacités affinitaires sont ceux qui émigrent de préférence. On est donc amené à conclure que les règles qui ont été jusqu'ici admises à ce point de vue pour les radicaux aliphatiques ne présentent pas un caractère de généralité absolue. Il en est de même, ainsi que nous l'avons exposé plus haut, pour ce qui concerne les radicaux cycliques ; ceux-ci ont généralement des aptitudes migratrices d'autant plus marquées que les capacités affinitaires sont les plus fortes, mais il existe un certain nombre d'exceptions, et, là encore, cette règle quoiqu'assez générale n'est pas absolue.

Ces constatations conduisent à conclure en outre que l'on ne saurait employer d'une façon rigoureuse les déterminations des aptitudes migratrices des radicaux comme évaluation de leurs capacités affinitaires ainsi que l'ont fait certains auteurs comme MIGITA (6).

(1) Ces données sont fournies par le présent travail.

(2) Ces données résultent de mon travail antérieur publié avec M. TIFFENEAU et Jeanne LÉVY, *Bull. Soc. Chim.*, (1931), t. 49, p. 1.794.

(3) KHARASCH, *Journ. Am. chem. Soc.*, (1932), t. 54, p. 674.

(4) MEERWEIN, *Ann. Chem.*, (1919), t. 419, p. 139 et 146.

(5) BILLARD, *Bull. Soc. Chim.*, (1921), t. 29, p. 429.

(6) MIGITA, *Bull. Soc. Chim. Jap.*, (1928), t. 3, p. 308; (1929), t. 4, p. 57; etc.

## II

### GENERALITES SUR LES METHODES DE PREPARATION DES PHENYLDIALCOYLGLYCOLS ET DES ALCOYLBENZYLALCOYLCETONES.

#### I. — PHÉNYLDIALCOYLGLYCOLS

L'étude générale que j'ai entreprise a nécessité la préparation de plusieurs glycols de formule  $C^6H^5.CHOH.CO(R).R'$  dans lesquels R et R' sont des radicaux aliphatiques : propyle, isopropyle, butyle et isobutyle. J'ai également eu l'occasion de préparer par la suite quelques glycols mixtes de formule :



La présence de deux carbones asymétriques dans la formule de tous ces glycols nous fait prévoir l'existence de quatre corps actifs isomères, antipodes optiques deux à deux, puisque les radicaux fixés sur les deux carbones asymétriques ne sont pas deux à deux équivalents. On doit donc prévoir dans chaque cas deux corps racémiques,  $\alpha$  et  $\beta$ , correspondant aux deux couples de glycols antipodes optiques. N'ayant travaillé qu'avec des matières premières synthétiques, ne possédant pas de pouvoir rotatoire (amide mandélique et cétones-alcools), il ne m'a pas été possible d'étudier les glycols actifs et ce sont seulement les dérivés diastéréoisomères  $\alpha$  et  $\beta$  qui ont été préparés. Ces corps peuvent être obtenus avec des rendements acceptables en faisant agir les organomagnésiens sur les cétones-alcools de formule :



M. TIFFENEAU et Mlle Jeanne LÉVY, qui ont préparé antérieurement un certain nombre de glycols homologues, ont montré, comme nous le rappelons dans notre Introduction, que l'action d'un organo-magnésien  $R'MgX$  sur une cétone-alcool non active de formule :



conduit à la formation d'un seul des diastéréiosomères racémiques prévus par la théorie. L'autre diastéréoisomère peut s'obtenir au contraire en faisant agir cette fois le magnésien  $RMgX$  sur la cétone-alcool :



On désigne arbitrairement par  $\alpha$  le glycol pour lequel le radical  $R$  de la cétone-alcool initiale possède un nombre d'atomes de carbone inférieur à celui du radical  $R'$  de l'organomagnésien que l'on fait réagir sur cette cétone-alcool, et par  $\beta$  le glycol isomère correspondant.

Ces cétones-alcools de formule  $C^6H^5.CHOH.CO.R$  peuvent, elles-mêmes, être préparées synthétiquement à partir de l'amide mandélique : WREN (1) obtint pour la première fois le phénylacétylcarbinol en faisant agir sur cette amide de l'iodure de  $Mg$ . méthyle. M. TIFFENEAU et Jeanne LÉVY réussirent également la synthèse de ce produit ainsi que celles de celles de plusieurs homologues : c'est ainsi que furent préparés le phénylpropionylcarbinol ou phényl 1 butanol 1 one 2, la phényl 1 pentanol 1 one 2, la phényl 1 hexanol 1 one 2, la diphenyl 1,3 propanol 1 one 2, ainsi que quelques isomères par action des organomagnésiens appropriés sur l'amide, ou encore dans certains cas sur le nitrile phénylglycolique (2).

Pour ma part, j'ai toujours eu l'occasion d'employer l'amide phénylglycolique. Ce corps peut être obtenu facilement à partir de l'éther phénylglycolique ou mandélate d'éthyle  $C^6H^5.CHOH.COOC^2H^5$ . Il suffit de mettre ce produit en contact avec une solution ammoniacale concentrée et d'agiter le tout énergiquement pendant plusieurs heures (3). Le traitement, répété plusieurs fois

(1) WREN, *Journ. Chem. Soc. Lond.* (1909), t. 95, p. 1583.

(2) M. TIFFENEAU et Jeanne LÉVY, *Bull. Soc. Chim.* (1925), t. 37, p. 1.247.

(3) EINHORN et FEIBELMANN, *Ann. Chem.*, t. 361, p. 145.

pendant deux ou trois jours, permet d'obtenir l'amide avec un bon rendement.

L'éther mandélique que j'ai utilisé au début de ces recherches m'avait été fourni par l'industrie. Mais, ayant eu besoin par la suite de quantités très importantes de matières premières pour effectuer la synthèse de tous les glycols étudiés au cours de ce travail, j'ai dû reprendre plusieurs fois sa préparation au laboratoire, en partant de la benzaldéhyde : les produits intermédiaires sont la cyanhydrine  $C^6H^5.CHOH.CN$  ou nitrile mandélique et le chlorhydrate d'iminoéther :



Il est d'ailleurs possible d'obtenir directement l'amide mandélique à partir de ce chlorhydrate d'iminoéther (4) et j'ai également eu l'occasion d'employer cette méthode que je décrirai plus loin.

J'ai dû reprendre plusieurs fois également la préparation, à partir de l'amide mandélique, des différentes cétones-alcools citées plus haut. Le rendement des opérations est toujours assez faible ; il varie entre 15 et 45 %. Je me suis efforcé de l'améliorer autant qu'il est possible, particulièrement en faisant varier légèrement les quantités de réactifs mis en jeu. Mais je crois qu'il serait nécessaire, pour modifier sérieusement l'opération, de trouver un solvant permettant de maintenir en solution le complexe magnésien à mesure de sa formation. Quoi qu'il en soit, j'ai indiqué dans la troisième partie de ce travail, les proportions et les détails opératoires qui m'ont donné les meilleurs résultats.

Les phényldialcoylglycols diastéréoisomères ont été préparés ensuite, en faisant agir les organomagnésiens appropriés sur les cétones-alcools obtenues auparavant. Le complexe formé est généralement assez soluble dans l'éther. On doit naturellement employer une quantité de magnésien suffisante en tenant compte de la fonction alcool du cétole. Pratiquement on en emploie même un grand excès et j'ai obtenu, dans la plupart des cas, des

(4) BEYER, *J. Prakt. Chem.* (1885), t. 31, p. 389.

résultats satisfaisants en utilisant quatre molécules d'organomagnésien pour une molécule de cétone-alcool à traiter.

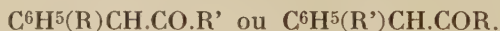
Cette méthode m'a ainsi permis de faire la synthèse de plusieurs nouveaux glycols. Je dois toutefois signaler que quelques-uns d'entre eux n'ont pu être obtenus que difficilement et que les mauvais rendements de ces opérations dus souvent aux petites quantités de cétones-alcools mises en jeu m'ont obligé quelquefois à limiter les recherches que j'aurais voulu entreprendre.

## II. — ALCOYLBENZYLALCOYLCÉTONES

La déshydratation des phényldialcoylglycols :



par l'aide d'acide sulfurique concentré conduit, par départ de l'oxydryle de la fonction alcool secondaire et migration d'un des radicaux acycliques, à des cétones de formule générale :



L'identification de ces produits constituait une partie importante de ces recherches puisqu'elle devait permettre de préciser dans chaque cas le mécanisme de la transposition moléculaire qui suit la déshydratation en déterminant d'une manière certaine le radical qui avait émigré.

Cette identification des cétones ainsi obtenues aurait pu être faite par des méthodes de dégradation, par oxydation par exemple avec rupture de la chaîne carbonée. Mais je ne disposais souvent que de quantités assez faibles de produits, ce qui rendait les opérations particulièrement délicates. J'ai pensé d'autre part qu'il était préférable de refaire synthétiquement ces produits, lorsque la chose était possible, et d'identifier ensuite par des comparaisons de dérivés caractéristiques.

J'ai donc préparé dans chaque cas, pour tous les glycols que j'ai eu l'occasion d'étudier aussi bien dans le présent travail que dans mes recherches antérieures, la

cétone obtenue par déshydratation du glycol, ainsi que, bien souvent, la benzylalcoylcétone substituée isomère, afin de confirmer encore les résultats.

J'ai eu recours aux méthodes de synthèse suivantes :

1° Alcoylation des benzylalcoylcétones  $C^6H^5.CH^2.CO.R$ .

2° Oxydation des alcools secondaires :



3° Action des organomagnésiens sur les alcoylcyanures de benzyle.

4° Action des organomagnésiens sur les amides :



Mais je ne parlerai ici que des deux dernières méthodes, les autres n'ayant pas été employées pour préparer les cétones décrites dans ce travail.

*Action des organomagnésiens sur les  $\alpha$  alcoylcyanures de benzyle.*

Cette méthode peut être utilisée avantageusement pour préparer un grand nombre de cétones. Cependant, je n'ai pu l'employer d'une façon générale pour tous les termes car je n'ai obtenu dans bien des cas les produits cherchés qu'avec des rendements très médiocres.

Le procédé ne devait pourtant pas être abandonné et j'ai pu l'utiliser encore avec intérêt en modifiant après de nombreux essais les conditions expérimentales. J'ai obtenu souvent d'assez bons résultats en remplaçant l'éther par un solvant plus lourd : benzène, toluène, xylène, ou encore par un mélange de ces carbures, et en chauffant la solution obtenue pendant un temps plus ou moins long à une température de 80 ou 100°.

Le magnésien est fait d'abord en solution étherée à la manière habituelle, puis l'éther est distillé et on reprend le complexe par le solvant approprié.

J'ai pu préparer de cette manière avec des rendements acceptables un certain nombre de nouvelles cétones que je n'avais pu obtenir précédemment et que je décris dans ce travail : la méthyl 2 phényl 4 heptanone 3, la diméthyl 2,6 phényl 3 heptanone 4 et la diméthyl 2,6 phé-

nyl 4 heptanone 3, la méthyl 2 phényl 5 nonanone 4 et la méthyl 2 phényl 4 nonanone 5.

Les alcoylcyanures de benzyle nécessaires à la synthèse de ces produits ont été faits à partir du cyanure de benzyle par la méthode de BODROUX et TABOURY (1).

Les détails de toutes ces opérations sont donnés plus loin dans la partie expérimentale.

*Action des organo-magnésiens sur les amides de formule*



Ce dernier procédé présente plusieurs avantages toutes les fois qu'il peut être appliqué avec succès et j'ai pu de cette manière faire encore quelques nouvelles cétones.

J'ai préparé ainsi la méthyl 2 phényl 3 heptanone 4, la méthyl 2 phényl 4 octanone 5 et la méthyl 2 phényl 5 octanone 4, la diphenyl 1,4 hexanone 3 et la diphenyl 1,3 hexanone 4, signalées dans ce travail, ainsi que plusieurs autres cétones homologues que j'ai décrites antérieurement.

La méthode ne peut malheureusement pas toujours être utilisée. Une réaction différente, la déshydratation de l'amide par le magnésien, se produit en effet fréquemment : on isole alors en fin d'expérience, le nitrile ainsi formé qui, dans ces conditions, n'est pas attaqué par l'organo-magnésien.

Ce fait avait déjà été remarqué antérieurement par Mme RAMART et ses collaborateurs qui avaient étudié l'action des organo-magnésiens sur quelques benzylamides disubstituées (1).

Le nitrile ainsi obtenu est généralement très pur, ce qui montre que seule la réaction de déshydratation se produit.

Cependant, on peut aboutir parfois à un mélange de nitrile et de cétone, ce qui peut signifier soit que la réaction normale attendue se produit partiellement pa-

(1) BODROUX et TABOURY, *C. R.*, t. 150, p. 532; *Bull. Soc. Chim.*, t. 7, p. 667.

(1) Mme RAMART, Mlle LACLOTRE, M. ANAGNOSTOPOULOS, *C. R.* (1927), t. 185, p. 281.

rallèlement à la réaction de déshydratation de l'amide, soit que l'organo-magnésien réagit après la déshydratation de l'amide, sur le nitrile formé.

La séparation de ces produits est alors généralement assez difficile, les points d'ébullition étant souvent très voisins, ce qui constitue d'ailleurs un des défauts de la méthode étudiée au paragraphe précédent.

Une bonne méthode de séparation consiste à transformer le nitrile en amide ou en acide en traitant le mélange obtenu par l'acide sulfurique à 80 %. Il devient ainsi bien plus facile de séparer la cétone de l'amide ou de l'acide formé.

J'ai cherché s'il était possible de coordonner les différents résultats obtenus afin d'essayer de prévoir les cas pour lesquels la méthode serait applicable. Aucune règle ne semble devoir se dégager de ces observations. C'est ainsi que la méthyl 2 phényl 3 heptanone 4 :



a pu être faite facilement par action du bromure de Mg propyle sur la phényl 2 méthyl 3 butanamide, alors que l'action du bromure de Mg isopropyle sur la phényl 2 pentanamide ne m'a permis d'obtenir que le phényl 2 pentane-nitrile ; l'action du bromure de Mg butyle sur la phényl 2 méthyl 3 butanamide n'a donné la méthyl 2 phényl 3 octanone 4 qu'en faible quantité, la majeure partie du produit obtenu étant constituée par du phényl 2 méthyl 3 butane-nitrile ; la méthyl 2 phényl 4 octanone 3 a dû, pour des raisons analogues, être préparée à partir du phényl 2 hexane-nitrile plutôt qu'à partir de la phényl 2 hexanamide.

Malgré ces difficultés, cette dernière méthode présente, lorsqu'elle peut être employée, certains avantages qui ne sont pas à négliger : on peut, lorsque la réaction secondaire de déshydratation de l'amide n'est pas prépondérante, obtenir avec de bons rendements les produits cétoniques cherchés qu'il est alors facile de purifier par rectification.

Les amides substituées  $\text{C}^6\text{H}^5(\text{R})\text{CH.CONH}^2$  nécessaires

peuvent être préparées par la méthode de BOUVEAULT (1) en traitant les nitriles correspondants par l'acide sulfurique à 80 %.

REMARQUE. — Il aurait pu paraître naturel de consacrer, dans la partie expérimentale, un chapitre spécial pour la description de la synthèse de ces cétones. Mais, le but du travail était différent et j'ai pensé devoir décrire ces produits par groupes d'isomères de formules  $C^6H^5(R)CH.CO.R'$  et  $C^6H^5(R')CH.CO.R$  en même temps que les glycols correspondants.

(1) BOUVEAULT, *Bull. Soc. Chim.* (1893), t. 9, p. 370.

### III

## ETUDE DESCRIPTIVE DE CHAQUE GLYCOL ET DE SA DESHYDRATATION

### CHAPITRE PREMIER

## Phénylpropylisopropylglycol

(PHÉNYL 1 PROPYL 2 MÉTHYL 3 BUTANEDIOL 1,2)



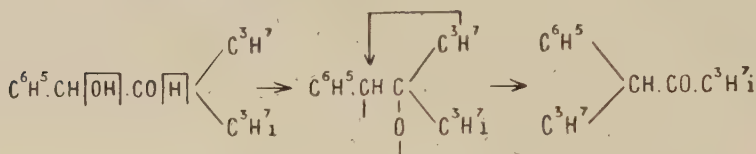
Au début de ce chapitre, comme pour ceux qui suivront, je rappellerai brièvement les résultats auxquels conduit la déshydratation du glycol étudié ; j'indiquerai également non seulement le mode d'obtention de ce glycol sous ses deux formes diastéréoisomères mais aussi la préparation synthétique des cétones susceptibles de se former dans sa déshydratation. En outre, dans ce premier chapitre, je décrirai une fois pour toutes la préparation de l'amide mandélique, à partir de laquelle on obtient les cétones-alcools  $\text{C}^6\text{H}_5.\text{CHOH}.\text{CO}.\text{R}$  permettant de préparer les divers phényldialcoylglycols dont j'ai entrepris l'étude.

Les deux phénylpropylisopropylglycols diastéréoisomères  $\alpha$  et  $\beta$  (1) ont été obtenus respectivement par action

(1) Pour la désignation de ces glycols qu'on avait jusqu'ici appelés  $\alpha$  ou  $\beta$  suivant la grandeur moléculaire du radical introduit initialement, j'ai dû, étant donné que les deux radicaux aliphatiques sont de même poids moléculaire, adopter arbitrairement une convention spéciale : je désigne par  $\alpha$  le glycol obtenu à partir de la cétone-alcool dans laquelle le radical aliphatique est normal, et par  $\beta$  le glycol obtenu à partir de la cétone-alcool dans laquelle le radical aliphatique est ramifié.

du bromure de Mg isopropyle sur la phényl 1 pentanol 1 one 2  $C^6H^5.CHOH.CO.C^3H^7$  et par action du bromure de Mg propyle sur la phényl 1 méthyl 3 butanol 1 one 2  $C^6H^5.CHOH.CO.C^3H^7i$ .

La déshydratation par l'acide sulfurique concentré de ces deux glycols conduit à la méthyl 2 phényl 4 heptanone 3  $C^6H^5(C^3H^7)CH.CO.C^3H^7i$  par transposition semipinacologique avec migration du radical propyle :



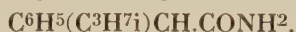
La méthyl 2 phényl 4 heptanone 3 :



et la méthyl 2 phényl 3 heptanone 4 :



ont été préparées synthétiquement la première à partir du phényl 2 pentane nitrile  $C^6H^5(C^3H^7)CH.CN$ , la seconde à partir de la phényl 2 méthyl 3 butanamide :



## I. — Préparation de l'amide mandélique



La combinaison bisulfite de la benzaldéhyde, traitée par une solution concentrée de cyanure alcalin fournit la cyanhydrine  $C^6H^5.CHOH.CN$  (1). Ce corps est transformé ensuite en éther mandélique ou phénylglycolate d'éthyle  $C^6H^5.CHOH.COOC^2H^5$  qui, traité par l'ammoniaque, donne l'amide mandélique.

(1) PAPE, *Chem. Zeit.* (1896), t. 20, p. 90. HOFMANN et SCHOETENSACK, *D. R. P.*, 85.230.

1° CYANHYDRINE DE LA BENZALDÉHYDE  
(PHÉNYL 1 OL 1 ÉTHANE NITRILE)

A une solution concentrée de cyanure alcalin préparée avec 45 gr. de cyanure de sodium (titrant 98 % en CNK) on ajoute 100 gr. de combinaison bisulfitique de la benzaldéhyde. On broie le tout dans un mortier ; la combinaison bisulfitique disparaît peu à peu et une huile rougeâtre se sépare. On agite encore de temps en temps. Au bout de quelques heures, on dilue avec 200 cc. d'eau, on agite encore et on épuise à l'éther ; on sèche la solution éthérée sur sulfate de soude.

Le nitrile préparé se conserve assez bien en solution éthérée. Il ne peut être distillé. C'est pourquoi on distille seulement ensuite une partie de l'éther et c'est la solution ainsi concentrée qui est utilisée pour la préparation du chlorhydrate d'iminoéther du mandélate d'éthyle.

La quantité de nitrile formée n'est pas connue exactement. J'ai vérifié plusieurs fois en distillant totalement l'éther que le résidu pesait environ 50 gr. Mais il n'est pas possible d'affirmer que ce résidu était constitué uniquement par du nitrile.

2° CHLORHYDRATE D'IMINOÉTHÉR DU PHÉNYLGLYCOLATE  
D'ÉTHYLE (2)



La solution concentrée de nitrile préparée précédemment est introduite dans un col droit sec avec 20 gr. d'alcool absolu, on refroidit le col droit en le plaçant dans une terrine d'eau et on fait passer dans la solution éthérée un courant de gaz chlorhydrique sec. Un précipité cristallin se forme peu à peu ; c'est le chlorhydrate d'iminoéther. Il est bon de ne pas refroidir trop énergiquement le flacon à réaction : j'ai remarqué très souvent qu'une grande partie du produit se redissolvait alors et

(2) BEYER, *J. prakt. Chem.* (1885), t. 31, p. 384.

que le traitement de la partie restante devenait beaucoup plus délicat.

Au bout d'une heure, la précipitation est généralement terminée. On essore le produit et on le lave sur buchner avec un peu d'éther anhydre.

J'ai toujours obtenu dans ces conditions de 30 à 35 gr. de chlorhydrate d'iminoéther en partant de 100 gr. de combinaison bisulfite.

### 3° PHÉNYLGLYCOLATE D'ÉTHYLE



Ce chlorhydrate d'iminoéther est traité alors par un grand excès d'eau (500 à 600 cc.). On agite et on laisse reposer jusqu'au lendemain. On épuise alors à l'éther et on sèche l'éther sur sulfate de soude ; on évapore ensuite l'éther et on distille le résidu qui passe à 255-265° sous la pression atmosphérique. (Il est d'ailleurs préférable de distiller cet éther-sel sous pression réduite : il passe à 137-140° sous 15 mm.).

### 4° AMIDE MANDÉLIQUE

On introduit dans un flacon une certaine quantité de phénylglycolate d'éthyle et un volume égal de solution ammoniacale concentrée à 22° B. Le flacon étant bien bouché, on agite énergiquement le tout pendant plusieurs heures. Le lendemain, une partie de l'amide précipite. On ajoute alors un excès d'ammoniaque et on agite de nouveau plusieurs fois dans la journée. Le tout est en général entièrement pris en masse au bout de deux jours. Il suffit alors d'essorer et de laver à l'eau.

L'amide ainsi obtenue est pure (F. 131-132°). On peut la faire recristalliser dans l'eau, dans laquelle elle est peu soluble à froid. Le rendement de cette préparation, calculé à partir de la benzaldéhyde initiale, est d'environ 20 % (on obtient en moyenne 25 gr. d'amide à partir de 100 gr. de benzaldéhyde).

REMARQUE. — 1° *Ethérification de l'acide mandélique* (3). — J'ai préparé plusieurs fois également le phényl-glycolate d'éthyle par éthérification directe d'acide mandélique.

Il suffit de chauffer pendant cinq heures au bain-marie et à l'ascendant un mélange de 100 gr. d'acide mandélique, 300 gr. d'alcool à 95° et 40 gr. d'acide sulfurique concentré. Puis, on distille rapidement l'alcool sous pression réduite et on verse le résidu dans deux litres d'eau alcalinisée par 50 cc. de lessive de soude. On ajoute ensuite quelques gouttes d'acide sulfurique au 1/5 de façon à rendre la solution très légèrement acide. Le mandélate d'éthyle se rassemble alors facilement sous forme d'une huile dense. On sépare cette huile par décantation et on épuise les eaux à l'éther. Cet éther est ajouté au mandélate séparé précédemment et la solution obtenue est séchée sur sulfate de soude. L'éther est enfin évaporé et le résidu distillé sous pression réduite.

Cette opération fournit environ 65 gr. d'éther-sel, passant à 137-140° sous 15 mm., à partir de 100 gr. d'acide mandélique.

2° *Passage direct du chlorhydrate d'iminoéther mandélique à l'amide*. — On peut obtenir également des quantités importantes d'amide par ce procédé (4) :

Le chlorhydrate d'iminoéther, essoré, lavé à l'éther et séché est placé dans un ballon qu'on chauffe au bain d'huile à 150-160° pendant une heure. Le produit se décompose peu à peu et il se dégage du chlorure d'éthyle. On reprend le résidu par l'eau après refroidissement. La solution aqueuse, traitée par un peu de noir animal, filtrée à chaud après quelques minutes d'ébullition, laisse cristalliser de l'amide mandélique pure.

L'opération permet d'obtenir 15 gr. d'amide à partir de 30 gr. de chlorhydrate d'iminoéther, soit un rendement de 70 %.

(3) FISCHER et SPEIR, *D. ch. G.* (1895), t. 28, p. 3.254.

(4) BEYER, *J. prakt. Chem.* (1885), t. 31, p. 389.

## II. - Phénylpropylisopropylglycol (x)

### a) PRÉPARATION DE LA PHÉNYL 1 PENTANOL 1 ONE 2



Ce produit se prépare en faisant agir le bromure de Mg propyle sur l'amide mandélique (5). On utilise 5 ou 6 molécules d'organomagnésien pour 1 molécule d'amide à traiter.

On prépare l'organomagnésien à la manière habituelle en solution étherée ; on laisse reposer ; on décante le Mg n'ayant pas réagi.

L'amide doit être finement pulvérisée et ajoutée par petites fractions dans la solution étherée d'organo-magnésien, assez rapidement au début pour bien amorcer la réaction. L'opération dure de deux à trois heures. Le complexe formé se dépose peu à peu au fond du ballon et on doit agiter fréquemment l'appareil. Lorsque toute l'amide est ainsi introduite, on chauffe au bain-marie pendant plusieurs heures en agitant encore de temps en temps. Il est bon d'effectuer ces opérations (action de l'amide et chauffage au bain-marie) sans interruption en une seule séance. On laisse ensuite reposer une nuit.

Le lendemain, on décompose le complexe par la glace et l'acide sulfurique au 1/5, on essore l'amide n'ayant pas réagi et on épuise les eaux à l'éther ; l'éther est séché sur sulfate de soude, puis évaporé. Le résidu, liquide jaune brun, laisse déposer peu à peu des cristaux d'amide mandélique qu'on sépare par filtration et qu'on peut laver à l'aide d'un peu d'éther ; on joint cet éther au résidu liquide. On distille ensuite sous pression réduite.

Deux opérations identiques ont été conduites simultanément ; j'ai employé dans chaque cas 25 gr. d'amide,

(5) M. TIFFENEAU et Jeanne LÉVY. *Bull. Soc. Chim.* (1925), t. 37, p. 1.247.

20 gr. de magnésium et 103 gr. de bromure de propyle, soit 5 molécules d'organo-magnésien pour une molécule d'amide. Ces deux opérations m'ont permis d'obtenir 20 gr. de cétone-alcool distillant à 140-145° sous 17 mm. Ce produit brunit peu à peu au bout de quelques jours. Une seconde distillation fournit 19 gr. d'un liquide passant toujours dans les mêmes limites de température ; la plus grande partie distille à 143° sous 17 mm. Le rendement de cette préparation est ainsi de 33 %.

#### b) PRÉPARATION DU PHÉNYLPROPYLISOPROPYLGLYCOL ( $\alpha$ )

On fait agir le bromure de Mg isopropyle sur la phényl 1 pentanol 1 one 2.

On prépare une solution étherée de bromure de Mg isopropyle avec 9 gr. 5 de Mg et 50 gr. de bromure d'isopropyle. Le lendemain, on sépare par décantation le Magnésium restant, puis on verse dans la solution étherée 18 gr. de cétone-alcool, dissoute dans un peu d'éther anhydre. On chauffe le tout à reflux au bain d'eau tiède pendant deux heures en agitant de temps en temps et on laisse reposer. On décompose ensuite le magnésien à l'aide de glace, on ajoute de l'acide sulfurique au 1/5 jusqu'à réaction acide, et on épuise à l'éther.

Après distillation de l'éther, le résidu a été soumis à un entraînement à la vapeur. Je pensais séparer ainsi plus facilement le glycol de l'excès des matières premières, entraînaibles, n'ayant pas réagi. Mais cette opération, qui donne bien souvent de bons résultats, n'est pas à recommander dans ce cas, une partie du glycol se trouvant en effet entraînée également.

On épuise finalement à l'éther la partie non entraînée ; l'éther séché sur sulfate de soude, est évaporé. On isole ainsi un produit solide, soluble dans l'alcool et le benzène. On le purifie en le faisant cristalliser dans le benzène ; on facilite la cristallisation en ajoutant un peu d'éther de pétrole et en agitant lentement et régulièrement avec une baguette de verre au moment de la solidification. Cette opération n'a fourni que 2 à 3 gr. de glycol pur fondant à 94-95°. Ce faible rendement est dû en partie aux pertes importantes survenues au cours des

diverses cristallisations et aussi au moment de l'entraînement à la vapeur. Cette préparation a été recommandée : j'ai utilisé cette fois 21 gr. de cétone-alcool pour 12 gr. de bromure d'isopropyle ; j'ai obtenu 6 gr. de produit brut et finalement 4 gr. de glycol pur fondant à 95°.

*Analyse :*

Subst. = 0 g. 1756.  $H_2O$  = 0 g. 149.  $CO_2$  = 0 g. 4891.  
C % = 75,9. H % = 9,43.

Calculé pour  $C^{14}H^{22}O^2$  : C % = 75,7. H % = 9,91.

### c) DÉSHYDRATATION

#### DU PHÉNYLPROPYLISOPROPYLGLYCOL ( $\alpha$ )

Dans un bécher contenant 40 cc. d'acide sulfurique concentré refroidi à 0°, on projette peu à peu par petites fractions de quelques centigrammes, 2 gr. 5 de glycol bien sec et finement pulvérisé. Le glycol se dissout peu à peu et la solution se colore en jaune orangé, puis en rouge. On a soin d'agiter régulièrement pendant cette opération avec une baguette de verre, ce qui facilite la dissolution du glycol. Lorsque tout le glycol est dissous, on laisse reposer pendant une heure à 0-5°. On verse enfin le contenu du bécher dans un grand excès d'eau froide (300 cc.). On épuise les eaux à l'éther ; l'éther, lavé au carbonate de soude à 10 % puis à l'eau, séché sur sulfate de soude et évaporé, laisse environ 2 gr. d'un liquide incolore, distillant très bien à 135-136° sous 21 mm.

Le liquide ainsi obtenu donne une combinaison avec la semi-carbazide. Pour l'obtenir, on dissout le produit dans un peu d'alcool, on ajoute une solution aqueuse de 2 gr. de chlorhydrate de semi-carbazide et 2 gr. d'acétate de soude, puis de l'alcool en quantité suffisante pour rendre le tout homogène et on laisse reposer. Au bout de 48 heures, on ajoute un excès d'eau qui précipite la semi-carbazone formée. J'ai ainsi obtenu un produit solide qui, après avoir été essoré et recristallisé plusieurs fois dans l'alcool, fondait à 151° et a été identifié à la semi-carbazone de la méthyl 2 phényl 4 heptanone 3 préparée synthétiquement par action de bromure de Mg isopropyle sur le phényl 2 pentane-nitrile,

La semi-carbazone brute obtenue dans cette opération fondait d'abord entre 132 et 142°. Le point de fusion de 151° a été obtenu finalement après 4 cristallisations dans l'alcool chaud ; il n'a pas été possible d'isoler d'autres produits par cristallisation fractionnée.

### III. — Phénylpropylisopropylglycol (β)

#### a) PRÉPARATION

##### DE LA PHÉNYL 1 MÉTHYL 3 BUTANOL 1 ONE 2 (5)

On obtient ce produit par action du bromure de Mg isopropyle sur l'amide mandélique. On suit le mode opératoire décrit précédemment pour la phényl 1 pentanol 1 one 2. Il est bon de préparer la solution étherée d'organo-magnésien plusieurs heures avant de l'utiliser, de laisser reposer et de séparer par décantation le magnésium n'ayant pas réagi. Ensuite, en une seule séance, on projette peu à peu l'amide, dans la solution étherée d'organo-magnésien et on chauffe au bain d'eau tiède pendant plusieurs heures.

Deux opérations ont été conduites ainsi simultanément. J'ai employé dans chaque cas 24 gr. de Mg. (1 mol), 123 gr. de bromure d'isopropyle (1 mol) et 30 gr. (0,2 mol) d'amide mandélique. Le complexe a été chauffé pendant 5 heures au bain d'eau tiède après l'introduction de l'amide. J'ai pu obtenir ainsi 16 gr. de cétone-alcool distillant à 135-145° sous 19 mm. (Ce produit se solidifie après la distillation. Il fond à 42°).

#### b) PRÉPARATION

##### DU PHÉNYLPROPYLISOPROPYLGLYCOL (β)

Obtenu par action de la phényl 1 méthyl 3 butanol 1 one 2 (1 mol) sur le bromure de Mg propyle (4 mols), ce

(5) M. TIFFENEAU et Jeanne LÉVY, Loc. cit.

corps fond à 119° après purification (cristallisations dans un mélange de benzène et d'éther de pétrole). Les proportions utilisées étaient sensiblement les mêmes que pour la préparation de l'isomère, soit 9 gr. 5 de Mg, 50 gr. de bromure de propyle et 16 gr. de cétone-alcool. J'ai obtenu 3 gr. de produit pur.

*Analyse :*

Subst. = 0 g. 210.  $\text{CO}_2$  = 0 g. 5745.  $\text{H}_2\text{O}$  = 0 g. 1735.  
C % = 74,6. H % = 9,17.

Calculé pour  $\text{C}^{14}\text{H}^{22}\text{O}_2$  : C % = 75,7. H % = 9,91.

#### c) DÉSHYDRATATION

##### DU PHÉNYLPROPYLISOPROPYLGLYCOL ( $\beta$ )

L'essai a été fait sur 2 gr. de produit.

On opère exactement comme dans le cas de l'isomère  $\alpha$ . On projette peu à peu le glycol dans l'acide sulfurique concentré refroidi à 0°. On laisse ensuite reposer pendant une heure à 0°, puis on verse dans un grand excès d'eau froide. On épuise à l'éther. L'éther, lavé au carbonate de soude au 1/10 est séché sur sulfate de soude, puis évaporé.

Ce traitement a donné 1 gr. 5 environ d'un liquide qui, redistillé sous pression réduite, passait à 135-140° sous 23 mm. Ce liquide a donné une semi-carbazone qui fondait à 150° après cristallisation dans l'alcool et qui a été identifiée à la semi-carbazone de la méthyl 2 phényl 4 heptanone 3 préparée synthétiquement.

#### IV. — Méthyl 2 Phényl 4 Heptanone 3



##### a) PRÉPARATION DU PHÉNYL 2 PENTANE NITRILE

Le phényl 2 pentane nitrile ou propylcyanure de ben-

zyle a déjà été obtenu par BODROUX et TABOURY (6) ( $E_{760} = 254-258$ ) et par ROSSOLYMO (7) (E. 260-261).

Il a été préparé par la méthode de BODROUX et TABOURY :

On fait agir peu à peu 177 gr. de cyanure de benzyle (1,5 mol) sur 70 gr. d'amidure de sodium en suspension dans 500 cc. d'éther anhydre. Lorsque tout le cyanure est versé, on chauffe pendant 1/4 d'heure au bain d'eau tiède, et on laisse reposer. Le lendemain, on introduit goutte à goutte 185 gr. (1,5 mol) de bromure de propyle, on chauffe de nouveau pendant 1/4 d'heure et on laisse reposer. On verse ensuite sur glace. On isole par épuisement à l'éther le nitrile. J'ai ainsi obtenu 220 gr. d'un produit qui distillait à 134-140° sous 17 mm. Le distillat, rectifié sous la pression atmosphérique, a donné 175 gr. de cœur passant à 255-261° et 37 gr. d'un liquide passant entre 261 et 267°.

b) PRÉPARATION DE LA MÉTHYL 2 PHÉNYL 4 HEPTANONE 3  
 $C^6H_5(C^3H_7)CH.CO.C^3H_7$

I. — Un essai de préparation de cette cétone par action du bromure de Mg isopropyle sur la phényl 2 pentanamide, n'a pas donné de résultat. Le magnésien avait été préparé par action de 137 gr. de bromure d'isopropyle sur 22 gr. de magnésium. L'amide (35 gr.) finement pulvérisée et bien desséchée, a été ajoutée par petites fractions dans la solution étherée. (L'opération demande environ trois heures ; on observe une réaction très nette, l'éther entre rapidement en ébullition). Le mélange a été chauffé ensuite pendant deux heures au bain d'eau tiède. Puis le complexe a été décomposé le lendemain à l'aide de glace et d'acide au 1/5. La solution aqueuse a été épuisée à l'éther. J'ai obtenu ainsi un liquide jaune brun qui a été séparé en deux parties, 1 et 2, par distillation sous pression réduite :

1° 17 gr. d'un liquide passant à 140-144° sous 23 mm.

(6) BODROUX et TABOURY, *C. R.*, t. 150, p. 532; *Bull. Soc. Chim.* (1910), t. 7, p. 667.

(7) ROSSOLYMO, *D. ch. G.*, t. 22, p. 1.233.

2° 4. gr. environ d'un liquide passant sous point fixe de 145 à 160° puis 180° sous 23 mm.

La portion 2 a été séparée en trois parties pendant la distillation. Aucune de ces fractions n'a donné de combinaison avec la semi-carbazide.

Des essais de formation de semi-carbazone, entrepris sur la portion 1, ont été également sans résultat. Ce liquide était vraisemblablement constitué par du phényl 2-pentane nitrile formé par déshydratation de l'amide utilisée dans la réaction. Cette hypothèse a été confirmée par l'expérience suivante :

5 gr. de la portion 1 ont été traités par 25 gr. d'acide sulfurique à 80 %. Le mélange, chauffé au bain d'eau bouillante pendant 45 minutes, est devenu complètement homogène et a été versé dans un excès d'eau. J'ai obtenu de cette manière un solide que j'ai pu facilement identifier avec la phényl 2-pentanamide. La réaction était quantitative.

La portion 2, qui ne donnait pas non plus de semi-carbazone, devait être constituée par un mélange de nitrile et d'amide n'ayant pas réagi. Ce mélange s'enrichissant en amide au cours de la distillation, le point d'ébullition s'élevait peu à peu.

La phényl 2-pentanamide initiale utilisée dans cet essai avait été obtenue par la méthode de BOUVEAULT (8). De nombreux essais ont été entrepris en faisant varier les proportions de produits et la concentration de l'acide. J'ai obtenu de bons résultats en chauffant au bain d'eau bouillante un mélange de 100 gr. d'eau, 420 gr. d'acide sulfurique à 66° B. et 100 gr. de phényl 2-pentane nitrile. Au bout d'une heure, ce mélange est devenu complètement homogène ; il a été versé dans un grand excès d'eau froide. Le produit solide brut formé ainsi (137 gr.) a été essoré et lavé sur buchner à l'eau et à la soude étendue. Il a été purifié par dissolution dans le benzène, lavage de la solution benzénique à la soude diluée, et cristallisation. On obtient 70 gr. d'amide fondant à 73°.

(8) BOUVEAULT, *Bull. Soc. Chim.* (1893), t. 9, p. 370.

II. — La cétone cherchée, qui n'avait pu être faite par la méthode précédente, a été obtenue plus tard en faisant agir le bromure de Mg isopropyle non plus sur la phényl 2 pentanamide, mais directement sur le phényl 2 pentane nitrile ou propylcyanure de benzyle. J'ai suivi pour cela le mode opératoire décrit ci-dessous.

Le magnésien est préparé à la manière habituelle par action de 104 gr. de bromure d'isopropyle pur sur 20 gr. de Mg en présence d'éther anhydre. La réaction terminée, on laisse reposer une nuit. Le lendemain, on distille rapidement l'éther et on reprend le résidu par un mélange en parties égales de toluène et de xylène de manière à redissoudre le complexe. Après avoir bien agité, on verse peu à peu 32 gr. de propylcyanure de benzyle, puis on agite énergiquement à nouveau. La masse s'échauffe légèrement.

Le mélange a été chauffé ensuite au bain d'huile pendant 6 heures à 60-80° et pendant 4 h. à 100° (température du bain d'huile).

On verse ensuite sur glace et on ajoute de l'acide sulfurique au 1/5 qui dissout la magnésie. On sépare par décantation la solution aqueuse et la solution toluène-xylène que l'on sèche sur chlorure de calcium. On épuise la solution aqueuse à l'éther et on sèche l'éther également sur chlorure de calcium. Après distillation de l'éther, d'une part, du toluène et du xylène de l'autre, j'ai enfin recueilli une huile qui, distillée sous pression réduite, a été fractionnée en deux portions, 1 et 2 :

1° 130-134° sous 17 mm.

2° 134-140-150° sous 17 mm. (le maximum passant aux environs de 140°).

Ces deux portions, qui donnèrent facilement une combinaison avec la semi-carbazide, ont été redistillées sous la pression atmosphérique (746 mm.). J'ai obtenu finalement 12 gr. de cœur passant à 250-255° (maximum vers 252°). Ce liquide a pour densité  $D_{21}^{21} = 0,934$  ; il donne une semi-carbazone qui fond à 150-152° après cristallisation dans l'alcool à 90°. La quantité de cétone obtenue à la première distillation (fractions 1 et 2) était de 20 gr. ; le rendement est donc de 50 %.

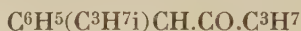
*Analyse :*

Subst. = 0 g. 1905.  $\text{CO}_2$  = 0 g. 5820.  $\text{H}_2\text{O}$  = 0 g. 1560.  
C % = 83,3. H % = 9,1.

Calculé pour  $\text{C}^{14}\text{H}^{20}\text{O}$  : C % = 82,3. H % = 9,8.

*Semi-carbazone.* — On dissout d'une part, dans un peu d'alcool, 2 gr. de produit cétonique, d'autre part, dans le moins d'eau possible, 2 gr. de chlorhydrate de semi-carbazide et 2 gr. d'acétate de soude. On mélange les deux solutions ainsi obtenues et on rend homogène par addition d'une quantité suffisante d'alcool. On laisse reposer. Au bout de 48 heures, on ajoute à la solution hydro-alcoolique un excès d'eau. La semi-carbazone formée se sépare et se solidifie peu à peu. Elle est alors essorée, lavée à l'eau, séchée et recristallisée dans l'alcool.

V. — Méthyl 2 Phényl 3 Heptanone 4



a) PRÉPARATION DU PHÉNYL 2 MÉTHYL 3 BUTANE NITRILE

(Méthode de BODROUX et TABOURY)

Dans un ballon de 2 litres surmonté d'un réfrigérant ascendant et d'une ampoule à brôme, on introduit 70 gr. d'amidure de sodium pulvérisé et 400 cc. d'éther anhydre. On verse ensuite peu à peu 177 gr. (1 mol) de cyanure de benzyle redistillé. On chauffe au bain d'eau tiède pendant 1/4 d'heure et on laisse déposer. On introduit ensuite goutte à goutte et en agitant 186 gr. (1 mol.) de bromure d'isopropyle pur. On chauffe de nouveau au bain-marie pendant 1/4 d'heure. Le lendemain, on verse le tout sur de la glace et on épuise à l'éther.

On obtient ainsi, après élimination des produits de tête, 143 gr. d'un liquide distillant à 126-130° sous 18 mm. et ayant pour indice de réfraction  $n = 1,503$ .

Ce produit a été rectifié une seconde fois sous la pres-

sion atmosphérique. J'ai recueilli ainsi 127 gr. de nitrile (cœur du distillat) passant à 244-248°.

b) PRÉPARATION DE LA PHÉNYL 2 MÉTHYL 3 BUTANAMIDE (1)

Plusieurs essais ont été entrepris en faisant varier légèrement la concentration de la solution sulfurique et les conditions expérimentales. J'indique ici le mode opératoire et les proportions qui m'ont donné les meilleurs résultats :

50 gr. de nitrile sont traités par un mélange de 50 cc. d'eau et 115 cc. d'acide sulfurique à 66° B. On chauffe au bain d'eau bouillante en agitant fréquemment. Au bout de 20 minutes environ, le mélange devient complètement homogène. On le verse dans un grand excès d'eau froide. L'amide formée se solidifie ; on l'essore le lendemain et on la lave sur buchner avec une solution de carbonate de soude à 10 %. On obtient ainsi 55 gr. environ d'un produit brut fondant vers 85-90°. On redissout ce produit dans une quantité de benzène suffisante pour que la solution formée ne laisse pas recristalliser l'amide à froid. On lave alors dans une ampoule à décanter avec de la soude étendue (lessive de soude pure étendue au 1/20). La solution benzénique, séparée par décantation, est ensuite concentrée. L'amide cristallise ; on ajoute un peu d'éther de pétrole, on essore et lave sur buchner avec un peu d'éther de pétrole. On peut ainsi obtenir 35 gr. environ d'amide pure fondant à 111°. Il a été nécessaire cependant, dans certains cas, de faire une seconde cristallisation.

c) PRÉPARATION DE LA MÉTHYL 2 PHÉNYL 3 HEPTANONE 4

On prépare une solution étherée de bromure de propylmagnésium à l'aide de 19 gr. de Mg et 97 gr. de bromure de propyle redistillé. Le lendemain, on introduit par petites portions 35 gr. de phényl 2 méthyl 3 butana-

(1) Ce produit a déjà été préparé par BODROUX et TABOURY (*Bull. Soc. Chim.*, t. 7, p. 667), et par Mme RAMART et Mlle AMAGAT (*Ann. Chim.* (1927), t. 8, p. 267).

mide bien desséchée et très finement pulvérisée. La réaction est très nette : L'éther s'échauffe et entre en ébullition. On agite énergiquement après chaque addition d'amide. Le complexe formé se dépose peu à peu au fond du ballon. On chauffe ensuite à reflux pendant 2 h. 30 m. en agitant de temps en temps. On décompose le lendemain par la glace et l'acide dilué. On épuise à l'éther, on sèche l'éther sur sulfate de soude et on isole le produit. On distille sous pression réduite. Cette réaction fournit 18 gr. d'un liquide incolore distillant à 130-140° sous 23 mm. (la plus grande partie passant à 135-137°). Le rendement est donc d'environ 45 %.

La méthyl 2 phényl 3 heptanone 4 ainsi préparée a pour indice de réfraction  $n = 1,499$  et pour densité  $D_{21}^{21} = 0,949$ . Elle donne facilement une semi-carbazone qui fond à 160° après cristallisation dans l'alcool.

*Analyse :*

Subst. = 0 g. 2159.  $\text{CO}_2 = 0$  g. 6433.  $\text{H}_2\text{O} = 0$  g. 1895.  
C % = 81,3. H % = 9,7.

Calculé pour  $\text{C}^{14}\text{H}^{20}\text{O}$  : C % = 82,3. H % = 9,8.

## CHAPITRE II

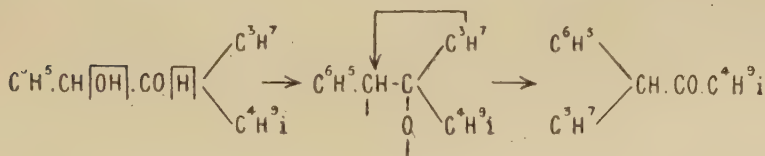
### Phénylpropylisobutylglycol

(PHÉNYL 1 PROPYL 2 MÉTHYL 4 PENTANEDIOL 1,2)



Les deux phénylpropylisobutylglycols diastéréoisomères  $\alpha$  et  $\beta$  ont été obtenus respectivement par action du bromure de magnésium isobutyle sur la phényl 1 pentanol 1 one 2  $\text{C}^6\text{H}^5.\text{CHOH}.\text{CO}.\text{C}^3\text{H}^7$  et par action du bromure de magnésium propyle sur la phényl 1 méthyl 4 pentanol 1 one 2  $\text{C}^6\text{H}^5.\text{CHOH}.\text{CO}.\text{C}^4\text{H}^9\text{i}$ .

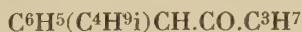
La déshydratation par l'acide sulfurique concentré du phénylpropylisobutylglycol  $\alpha$  donne la méthyl 2 phényl 5 octanone 4  $\text{C}^6\text{H}^5(\text{C}^3\text{H}^7)\text{CH}.\text{CO}.\text{C}^4\text{H}^9\text{i}$  par transposition semi-pinacolique avec migration du radical propyle.



La méthyl 2 phényl 5 octanone 4 :



et la méthyl 2 phényl 4 octanone 5 :



ont été préparées synthétiquement, la première par action du bromure de Mg isobutyle sur la phényl 2 pentanamide  $\text{C}^6\text{H}^5(\text{C}^3\text{H}^7)\text{CH}.\text{CONH}^2$ , la seconde par action

du bromure de Mg propyle sur la phényl 2 méthyl 4 pentanamide  $C^6H^5(C^4H^9i)CH.CONH^2$ .

## I. — Phénylpropylisobutylglycol ( $\alpha$ )

### a) PRÉPARATION DU PHÉNYLPROPYLISOBUTYLGLYCOL ( $\alpha$ )

On prépare une solution étherée de bromure de Mg isobutyle à l'aide de 10 gr. de Mg et 35 gr. de bromure d'isobutyle redistillé. Le lendemain, on verse peu à peu en agitant dans cette solution 18 gr. de phényl 1 pentanol 1 one 2 dissoute dans un peu d'éther anhydre. On chauffe le complexe au bain d'eau tiède pendant deux heures et on laisse reposer. On verse enfin le tout sur glace ; on ajoute de l'acide sulfurique à 20 % pour dissoudre la magnésie et faciliter l'hydrolyse. On épuise la solution à l'éther ; l'éther est séché sur sulfate de soude et évaporé. Le résidu, additionné d'un peu d'éther de pétrole, se prend en masse. On essore et lave à l'éther de pétrole. Le glycol ainsi obtenu est un solide blanc, fusible vers  $95^\circ$ , soluble dans l'éther, l'alcool et le benzène. On le purifie par cristallisation dans un mélange de benzène et d'éther de pétrole. Il fond à  $100-101^\circ$ . On obtient 6 gr. de ce produit.

#### Analyse :

Subst. = 0 g. 1940.  $CO^2 = 0$  g. 5425.  $H^2O = 0$  g. 1745.  
C % = 76,3. H % = 9,99.

Calculé pour  $C^{15}H^{24}O^2$  : C % = 76,3. H % = 10,2.

La préparation de la phényl 1 pentanol 1 one 2 nécessaire à la synthèse de ce glycol a été rappelée au chapitre premier.

### b) DÉSHYDRATATION DU PHÉNYLPROPYLISOBUTYLGLYCOL ( $\alpha$ )

5 gr. de glycol, préparé d'après les indications précédentes, sont projetés peu à peu par petites fractions dans 50 cc. d'acide sulfurique concentré maintenu à  $0^\circ$ . La liqueur se colore peu à peu en rouge. On agite régulièrement pendant cette opération avec une baguette de

verre, ce qui facilite la dissolution des petites parcelles de glycol.

Après un contact d'une heure, à la température de 0°, le tout est versé dans un excès d'eau froide. La coloration rouge disparaît. Le produit de la réaction se sépare peu à peu en fines gouttelettes. On l'épuise à l'éther. L'éther, neutralisé par le carbonate de soude à 10 %, est séché et distillé. Le résidu, distillé sous pression réduite, passe à 148-150° sous 17 mm.

Le liquide ainsi recueilli a été soumis à l'action de la semi-carbazide. On traite par une solution aqueuse de chlorhydrate de semi-carbazide et d'acétate de soude en excès et on rend homogène par addition d'une quantité suffisante d'alcool, on laisse reposer. Après 48 heures de contact, on ajoute un excès d'eau. La semi-carbazone formée se sépare et se solidifie. Elle peut être essorée après deux ou trois jours. On la fait enfin recristalliser dans l'alcool à 90°.

Le produit ainsi obtenu fond à 107-108°. Il a été identifié à la semi-carbazone de la méthyl 2 phényl 5 octanone 4.

## II. — Phénylpropylisobutylglycol (β)

### a) PRÉPARATION

DE LA PHÉNYL 1 MÉTHYL 4 PENTANOL 1 ONE 2



Cette cétone-alcool a déjà été décrite (5). Elle peut s'obtenir en faisant agir l'amide mandélique sur le bromure ou l'iodure de Mg isobutyle.

Une première préparation avait été entreprise : 25 gr. d'amide avaient été traités par une solution éthérée d'iodure de Mg isobutyle faite avec 23 gr. de Mg et 180 gr. d'iodure d'isobutyle, ce qui revenait à employer 6 molé-

(5) M. TIFFENEAU et Jeanne LÉVY, Loc. cit.

cules d'organomagnésien pour 1 mol. d'amide. Le complexe formé a été chauffé pendant 5 heures au bain d'eau tiède, puis décomposé à la manière habituelle. Les eaux ont été épuisées à l'éther et l'amide restante séparée par filtration. L'éther, lavé au bisulfite de soude, puis à l'eau, et séché sur sulfate de soude, a été évaporé. Le résidu a été distillé sous pression réduite. Il passait entre 140 et 150 sous 35 mm. Les dernières gouttes recueillies brunissent rapidement le distillat. Ce distillat a été alors rectifié une seconde fois et a donné 4 gr.  $\frac{1}{2}$  d'un liquide jaune passant à 140-145° sous 35 mm.

Cette préparation a été reprise plus tard en remplaçant l'iodure d'isobutyle par le bromure et en modifiant les proportions. J'ai utilisé cette fois 19 gr. de magnésium, 110 gr. de bromure d'isobutyle et 23 gr. d'amide, soit 8 décimols d'organomagnésien pour 1,5 décimol d'amide. Le complexe magnésien a été chauffé comme précédemment au bain d'eau tiède pendant cinq heures. Trois opérations conduites simultanément donnèrent ainsi 15 gr. d'un liquide passant entre 125 et 140° sous 19 mm. Par une seconde distillation, j'ai pu isoler finalement 12 gr. d'un produit recueilli entre 132 et 138° sous 19 mm.

#### b) PRÉPARATION DU PHÉNYLPROPYLISOBUTYLGLYCOL ( $\beta$ )

J'ai utilisé 24 gr. de phényl 1 méthyl 4 pentanol 1 one 2. Le magnésien a été préparé avec 12 gr. de magnésium et 62 gr. de bromure de propyle. Le lendemain, la cétone-alcool, dissoute dans un peu d'éther anhydre, a été versée goutte à goutte en agitant. La solution éthérée a été chauffée ensuite pendant 3 h. 30 au bain d'eau tiède. Le complexe a été décomposé après quelques heures à l'aide de glace et d'acide sulfurique au 1/5. Par épuisement à l'éther, un liquide visqueux, jaune, a été isolé. Ce produit a été soumis à un entraînement à la vapeur ; la partie non entraînée a été épuisée à l'éther ; enfin l'éther, séché sur sulfate de soude, a été évaporé. Le résidu a cristallisé assez facilement par addition d'éther de pétrole.

J'ai obtenu de cette façon le glycol brut (5 gr.) qui a été purifié ensuite par cristallisations dans le benzène. Il fond à 111° au bain de mercure.

*Analyse :*

Subst. = 0 g. 1835.  $\text{CO}_2$  = 0 g. 4980.  $\text{H}_2\text{O}$  = 0 g. 1635.  
C % = 74,0. H % = 9,9.

Calculé pour  $\text{C}^{15}\text{H}^{24}\text{O}^2$  : C % = 76,3. H % = 10,2.

### III. — Méthyl 2 Phényl 5 Octanone 4



On prépare une solution étherée de bromure de magnésium isobutyle avec 25 gr. de magnésium et 143 gr. de bromure d'isobutyle. Le lendemain, après avoir séparé le magnésium n'ayant pas réagi, on projette peu à peu dans la solution 46 gr. de phényl 2 pentanamide. Comme dans tous les cas analogues, il est bon de projeter l'amide, bien desséchée et pulvérisée finement, par petites portions, en une seule séance, et d'agiter fréquemment pendant l'opération. On chauffe ensuite au bain-marie pendant trois heures et on laisse reposer. On décompose enfin le complexe en versant sur glace et on ajoute de l'acide sulfurique au cinquième jusqu'à réaction acide. Le produit de la réaction est isolée par épuisement à l'éther. L'éther est séché sur sulfate de soude, puis évaporé. On obtient 12 gr. de cétone distillant à 150-154 sous 24 mm., à 252-255 sous la pression atmosphérique. La semi-carbazone fond à 106-107.

*Dosage d'azote dans la semi-carbazone (DUMAS) :*

Subst. = 0 g. 1945 ; pression = 762 ; temp. = 17°.

Azote recueilli = 25 cc. 3 (1 cc. = 1 mg. 162) ;  
N % = 15,1.

Calculé pour  $\text{C}^{16}\text{H}^{25}\text{ON}^3$  : N % = 15,3.

La préparation de la phényl 2 pentanamide a déjà été indiquée au chapitre précédent (voir la préparation de la méthyl 2 phényl 4 heptanone 3).

#### IV. — Méthyl 2 Phényl 4 Octanone 5



##### a) PRÉPARATION DU PHÉNYL 2 MÉTHYL 4 PENTANE NITRILE (Méthode de BODROUX et TABOURY) (9)

On verse peu à peu en agitant une molécule de cyanure de benzyle pur (117 gr.) sur 45 gr. d'amidure de sodium en suspension dans l'éther anhydre. On chauffe pendant un quart d'heure au bain d'eau tiède et on laisse reposer. Le lendemain, on ajoute goutte à goutte une molécule de bromure d'isobutyle redistillé (135 gr.). On chauffe encore au bain tiède pendant 1/4 d'heure et on laisse reposer. On verse ensuite sur glace et le produit de la réaction est isolé par épuisement à l'éther.

Cette opération donne 98 gr. d'un liquide qui distille entre 130 et 145° sous 16 mm. En rectifiant ce liquide sous la pression atmosphérique, j'ai recueilli après élimination d'une vingtaine de grammes de portion de tête passant de 250 à 256°, 58 gr. de nitrile passant de 256 à 265 sous 758 mm.

##### b) PRÉPARATION DE LA PHÉNYL 2 MÉTHYL 4 PENTANAMIDE

Ce corps a déjà été obtenu par Mme RAMART et Mlle AMAGAT (10) en traitant le phényl 2 méthyl 4 pentane nitrile par une solution concentrée de potasse alcoolique. Je l'ai préparé par la méthode de BOUVEAULT (11) en traitant 40 gr. de phényl 2 méthyl 4 pentane nitrile par 200 gr. d'une solution sulfurique préparée avec 160 gr. d'acide à 66° B et 40 gr. d'eau. Après avoir chauffé pendant 30 minutes au bain-marie bouillant, le mélange est devenu complètement homogène et a été versé dans un

(9) BODROUX et TABOURY, *Bull. Soc. Chim.*, (1910), t. 7, p. 668.

(10) Mme RAMART et Mlle AMAGAT, *Ann. Chim.* (1927), t. 8, p. 267.

(11) BOUVEAULT, *Loc. cit.*

grand excès d'eau. L'amide brute formée (40 gr.) a été essorée le lendemain, lavée sur Buchner au carbonate de soude étendu et recristallisé dans le benzène et l'éther de pétrole. Trois opérations identiques m'ont permis d'obtenir une cinquantaine de grammes d'amide pure.

c) PRÉPARATION DE LA MÉTHYL 2 PHÉNYL 4 OCTANONE 5

On fait agir la phényl 2 méthyl 4 pentanamide sur le bromure de magnésium propyle. Le mode opératoire est en tous points semblable à celui qui a été indiqué précédemment pour la préparation de la cétone isomère. J'ai utilisé 45 gr. d'amide. Le magnésium avait été préparé avec 19 gr. 5 de magnésium et 100 gr. de bromure de propyle redistillé. La durée de chauffage au bain-marie après l'introduction de l'amide a été de 3 h. J'ai obtenu 15 gr. d'un liquide distillant à 172-175 sous 25 mm., donnant une semi-carbazone fondant à 137-138°, après purification par cristallisation dans l'alcool.

*Analyse :*

Subst. = 0 g. 1440.  $\text{CO}_2$  = 0 g. 4420.  $\text{H}_2\text{O}$  = 0 g. 1260.  
C % = 83,7. H % = 9,7.

Calculé pour  $\text{C}^{15}\text{H}^{22}\text{O}$  : C % = 82,6. H % = 10,1.

## CHAPITRE III

### Phénylisopropylisobutylglycol

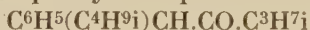
(PHÉNYL 1 ISOPROPYL 2 MÉTHYL 4 PENTANEDIOL 1,2)



Le phénylisopropylisobutylglycol  $\alpha$  a été obtenu par action du bromure de Mg isobutyle sur la phényl 1 méthyl 3 butanol 1 one 2  $\text{C}^6\text{H}^5.\text{CHOH}.\text{COC}^3\text{H}^7\text{i}$ . L'isomère  $\beta$  n'a pu être préparé sous forme cristallisée et les petites quantités de produit obtenu n'ont pas permis de poursuivre l'étude de ce glycol.

La déshydratation par l'acide sulfurique concentré du phénylisopropylisobutylglycol  $\alpha$  a donné un produit cétonique qu'il n'a pas été possible d'identifier définitivement.

Les deux cétones isomères correspondantes, la diméthyl 2,6 phényl 3 heptanone 4  $\text{C}^6\text{H}^5(\text{C}^3\text{H}^7\text{i})\text{CH}.\text{CO}.\text{C}^4\text{H}^9\text{i}$  et la diméthyl 2,6 phényl 4 heptanone 3 :



ont été préparées synthétiquement, la première par action du bromure de Mg isobutyle sur le phényl 2 méthyl 3 butane-nitrile  $\text{C}^6\text{H}^5(\text{C}^3\text{H}^7\text{i})\text{CH}.\text{CN}$ , la seconde par action du bromure de Mg isopropyle sur le phényl 2 méthyl 4 pentane-nitrile  $\text{C}^6\text{H}^5(\text{C}^4\text{H}^9\text{i})\text{CH}.\text{CN}$ .

#### I. — Phénylisopropylisobutylglycol ( $\alpha$ )

On fait agir le bromure de Mg isobutyle sur la phényl 1 méthyl 3 butanol 1 one 2. (La préparation de cette cétone-alcool a déjà été indiquée au chapitre premier).

On prépare le magnésien en solution étherée à la manière habituelle ; puis, après avoir laissé reposer, on verse peu à peu la cétone-alcool, dissoute dans un peu d'éther. On chauffe ensuite au bain-marie pendant quelques heures. On verse le lendemain sur glace et on ajoute de l'acide sulfurique au 1/5 jusqu'à réaction acide. L'éther est décanté et la solution aqueuse est épuisée à l'éther. Les éthers sont évaporés et le résidu est soumis à un entraînement à la vapeur. On reprend enfin la partie non entraînée par l'éther. L'éther est séché sur sulfate de soude, puis évaporé. Le résidu, additionné plusieurs fois de petites quantités d'éther de pétrole, se solidifie. On obtient après plusieurs cristallisations dans un mélange de benzène et d'éther de pétrole, un solide blanc, fondant à 111°.

La quantité de cétone alcool utilisée a été seulement de 15 gr. Le magnésien avait été préparé avec 8 gr. de magnésium et 47 gr. de bromure d'isobutyle redistillé. Le complexe a été chauffé au bain-marie pendant quatre heures. Cette opération a fourni seulement 2 gr. environ de glycol.

*Analyse :*

Subst. = 0 g. 1500.  $\text{CO}_2$  = 0 g. 4260.  $\text{H}_2\text{O}$  = 0 g. 1350.  
C % = 77,5. H % = 10,0.

Calculé pour  $\text{C}^{15}\text{H}^{24}\text{O}_2$  : C % = 76,3. H % = 10,2.

Un essai de déshydratation a été fait sur 1 gr. 5 de ce produit : On projette peu à peu dans 30 cc. environ d'acide sulfurique concentré refroidi à 0°. On laisse reposer pendant 30 min. à 0°, puis on jette dans un excès d'eau. On épuise à l'éther ; l'éther, neutralisé, puis séché sur sulfate de soude, est évaporé. Je n'ai pu obtenir ainsi qu'une très petite quantité d'un produit cétonique qu'il ne m'a pas été possible d'identifier.

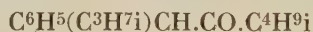
## II. - Phénylisopropylisobutylglycol (2)

Un essai de préparation de ce produit a été fait à partir de 9 gr. de phényl 1 méthyl 4 pentanol 1 one 2. Cette cétone-alcool a été versée dans une solution étherée de

bromure de Mg isopropyle préparée avec 5 gr. de Mg et 28 gr. de bromure d'isopropyle redistillé. Le tout a été chauffé au bain-marie pendant quatre heures. Après décomposition du complexe par la glace et l'acide sulfurique au 1/5, la solution aqueuse obtenue a été épuisée à l'éther ; l'éther a été séché et distillé. Le produit ainsi isolé était un liquide jaune, visqueux, qui a été soumis alors à un entraînement à la vapeur. Le résidu de l'entraînement, isolé par épuisement à l'éther, était également un produit visqueux, ne cristallisant pas. La faible quantité de ce produit n'a pu me permettre de l'identifier définitivement.

N. B. — La préparation de la phényl 1 méthyl 4 pentanol 1 one 2 a déjà été rappelée précédemment au chapitre II.

### III. — Diméthyl 2,6 Phényl 3 Heptanone 4



Cette cétone peut s'obtenir par action du bromure de Mg isobutyle sur le phényl 2 méthyl 3 butane nitrile dont la préparation a déjà été indiquée au chapitre I (voir prép. de la méthyl 2 phényl 3 heptanone 4).

Un premier essai avait été tenté et n'avait pas donné de résultats; l'opération avait été faite en solution étherée. C'est seulement plus tard, après avoir obtenu la méthyl 2 phényl 5 nonanone 4 décrite plus loin, que j'ai pu, en utilisant le même mode opératoire, et après plusieurs essais, préparer une certaine quantité de la cétone cherchée. Le rendement n'a d'ailleurs été que de 10 % environ.

Le magnésien a été préparé par action de 12 gr. de bromure d'isobutyle (8 décimols.) sur 20 gr. de Mg en présence d'éther anhydre. Le lendemain, l'éther en excès a été évaporé rapidement et le résidu a été repris par le toluène. Le nitrile (32 gr. = 2 dmols) a été alors versé peu à peu, et la solution a été chauffée pendant 8 heu-

res au bain d'huile à 110°. Le complexe a été décomposé à la manière habituelle par la glace et l'acide sulfurique au 1/5. Le toluène surnageant a été décanté et séché sur chlorure de calcium. La solution aqueuse restante a été épuisée à l'éther ; l'éther a été séché sur chlorure de calcium.

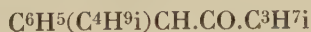
Après distillation des solvants (toluène et éther), le résidu, liquide brun épais, a été distillé sous pression réduite. Il passait de 130 à 185° sous 24 mm.; et entraînait des parcelles d'un produit solide blanc. Il restait dans le ballon une quantité assez importante de résine. Le liquide recueilli a été redistillé et séparé ainsi en deux fractions passant respectivement de 130 à 140° sous 24 mm., puis de 140 à 180° sous 22 mm. Cette seconde portion seule donnait une semi-carbazone et distillait, sous la pression atmosphérique, de 245 à 260°. J'ai obtenu 4 gr. de ce produit.

La semi-carbone, recristallisée dans l'alcool, fond à 154°.

*Dosage d'azote dans la semi-carbazone (DUMAS).* — Subst. = 0 gr. 1050, pression = 738, temp. = 13°. Azote recueilli = 15 cm<sup>3</sup> 3 (1 cm<sup>3</sup> = 1 mg. 166). N % = 14,7.

Calculé pour C<sup>16</sup>H<sup>25</sup>ON<sup>3</sup> : N % = 15,3.

#### IV. — Diméthyl 2,6 Phényl 4 Heptanone 3



On prépare une solution étherée de bromure de Mg isopropyle avec 19 gr. de Mg et 98 gr. de bromure d'isopropyle. Le lendemain, après avoir décanté le magnésium restant, on évapore rapidement sous pression réduite l'éther en excès. On reprend par un mélange de toluène et de xylène. On ajoute alors peu à peu en agitant plusieurs fois énergiquement 34 gr. de phényl 2 méthyl 4 pentane nitrile (la préparation de ce corps a été indiquée au chapitre II). La masse s'échauffe sensiblement.

On chauffe ensuite au bain d'huile pendant plusieurs

heures (6 heures à 80° et 4 heures à 90-95°). On décompose enfin le complexe par la glace et l'acide sulfurique au 1/5 et on isole comme précédemment le produit de la réaction.

J'ai obtenu ainsi par fractionnement 12 gr. d'un liquide passant à 139-144° sous 19 mm. et 6 gr. passant à 143-150-160°. La première portion seule donne une combinaison avec la semi-carbazide. Le rendement de l'opération peut donc être évalué à 27 %.

La semi-carbazone de la diméthyl-2,6 phényl 4 heptanone 3 ainsi préparée fond à 156° après cristallisations dans l'alcool à 90°.

*Analyse :*

Subst. = 0 g. 1705.  $\text{CO}_2$  = 0 g. 5160.  $\text{H}_2\text{O}$  = 0 g. 1595.  
C % = 82,5. H % = 10,4.

Calculé pour  $\text{C}^{15}\text{H}^{22}\text{O}$  : C % = 82,6. H % = 10,1.

## CHAPITRE IV

### Phénylbutylisobutylglycol

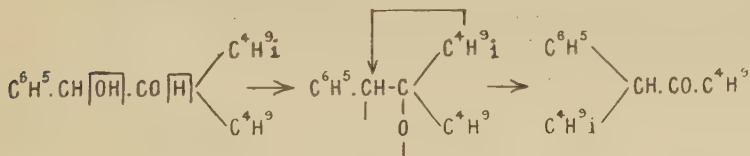
(Phényl 1 butyl 2 méthyl 4 pentanediol 1,2)



Les deux phénylbutylisobutylglycols diastéréoisomères  $\alpha$  et  $\beta$  (1) ont été préparés respectivement par action du bromure de Mg isobutyle sur la phényl 1 hexanol 1 one 2  $\text{C}^6\text{H}_5.\text{CHOH}.\text{CO}.\text{C}^4\text{H}^9$  et par action du bromure de Mg butyle sur la phényl 1 méthyl 4 pentanol 1 one 2 :



La déshydratation par l'acide sulfurique concentré du phénylbutylisobutylglycol  $\alpha$  conduit à la méthyl 2 phényl 4 nonanone 5  $\text{C}^6\text{H}_5(\text{C}^4\text{H}^9\text{i})\text{CH}.\text{CO}.\text{C}^4\text{H}^9$  par transposition semi-pinacologique avec migration du radical isobutyle :



La méthyl 2 phényl 5 nonanone 4 :



et la méthyl 2 phényl 4 nonanone 5 :



(1) Comme dans le cas du phénylpropylisopropylglycol, je désigne ici par  $\alpha$  le glycol obtenu à partir de la cétone-alcool dans laquelle le radical aliphatique est normal et par  $\beta$  le glycol obtenu à partir de la cétone-alcool dans laquelle le radical aliphatique est ramifié.

ont été préparées synthétiquement par action du bromure de Mg isobutyle sur le phényl 2 hexane nitrile  $C^6H^5(C^4H^9)CH.CN$  et par action du bromure de Mg butyle sur le phényl 2 méthyl 4 pentane nitrile :

## I. — Phénylbutylisobutylglycol ( $\alpha$ )

### a) PRÉPARATION DE LA PHÉNYL 1 HEXANOL 1 ONE 2 $C^6H^5.CHOH.CO.C^4H^9$

Ce produit, déjà décrit (5), a été fait en traitant 30 gr. d'amide mandélique (2 décimols) par une solution éthérée de bromure de Mg butyle préparée avec 24 gr. de magnésium et 137 gr. de bromure de butyle (10 décimols) : l'amide, bien desséchée et pulvérisée, a été projetée par petites portions dans la solution éthérée qui a été ensuite chauffée au bain-marie pendant six heures. Il est nécessaire de bien agiter l'appareil fréquemment pendant cette opération qui doit être exécutée autant que possible en une seule séance (réaction de l'amide sur le magnésien et chauffage du produit obtenu au bain-marie). Le lendemain, on décompose par la glace et l'acide sulfurique au 1/5 et on épuise les eaux à l'éther après avoir essoré l'amide n'ayant pas réagi. L'éther est séché sur sulfate de soude, puis évaporé. Il reste un liquide brun.

Deux opérations identiques ont été conduites simultanément de cette façon. Le résidu obtenu, distillé rapidement sous pression réduite a donné 22 gr. d'un liquide passant de 140 à 150° sous 15 mm. Il restait dans le ballon une forte proportion de résine. Une seconde distillation a fourni finalement 22 gr. de cétone-alcool passant à 147-150° sous 14 mm. Le rendement est donc d'environ 30 %.

(5) M. TIFFENEAU et Jeanne LÉVY, *Loc. cit.*

b) PRÉPARATION DU PHÉNYLBUTYLISOBUTYLGLYCOL ( $\alpha$ )

On prépare d'abord le magnésien par action de 55 gr. de bromure d'isobutyle sur 10 gr. de Mg en présence d'éther anhydre. On décante le lendemain le magnésium restant et on verse peu à peu en agitant dans la solution étherée 15 gr. de phényl 1 hexanol 1 one 2. On chauffe au bain d'eau tiède pendant 3 heures en agitant encore de temps en temps et on laisse reposer.

On décompose ensuite le complexe en versant sur glace et en ajoutant de l'acide sulfurique au 1/5 jusqu'à réaction acide au tournesol. La solution aqueuse restante est épuisée à l'éther. Les éthers sont séchés sur sulfate de soude et évaporés. Le résidu se solidifie au bout de 24 heures, après addition d'un peu d'éther de pétrole.

Le glycol ainsi obtenu (5 gr.) est un solide blanc feutré, très soluble dans l'alcool et l'éther, soluble dans le benzène. Il cristallise bien dans le benzène chaud. On obtient de fines aiguilles fusibles à 111° (on facilite la cristallisation de la solution benzénique en ajoutant un peu d'éther de pétrole pendant le refroidissement).

*Analyse :*

Subst. = 0 g. 1653.  $\text{CO}_2$  = 0 g. 4328.  $\text{H}_2\text{O}$  = 0 g. 1456.  
C % = 76,0. H % = 10,4.

Calculé pour  $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_2$  : C % = 76,8. H % = 10,4.

c) DÉSHYDRATATION DU PHÉNYLBUTYLISOBUTYLGLYCOL ( $\alpha$ )

4 gr. de glycol, très finement pulvérisé, sont projetés par petites portions dans 40 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique concentré, refroidi à 0°. On opère comme dans tous les cas précédents. La réaction est faite dans un bécber refroidi extérieurement à l'aide de glace. Après un contact de 1 h. à 0°, le contenu du bécber est versé dans 500 cm<sup>3</sup> d'eau froide. Le produit de la réaction est isolé par épuisement à l'éther ; on a soin de neutraliser l'éther en le lavant au carbonate de soude étendu et de le sécher sur sulfate de soude. Après évaporation de l'éther, le résidu est rectifié sous pression réduite.

J'ai recueilli de cette manière 2 gr. d'un liquide distil-

lant à 150° sous 15 mm. ayant pour indice de réfraction  $n = 1,495$  et donnant une semi-carbazone qui fondait d'abord à 95-98°, puis à 107-108° après trois cristallisations dans l'alcool à 90° et une cristallisation dans l'alcool à 75°. Elle a été identifiée à la semi-carbazone de la méthyl 2 phényl 4 nonanone 5 préparée synthétiquement à partir du phényl 2 méthyl 4 pentane nitrile. Cette dernière fond à 109°. Le mélange des deux produits n'abaisse pas sensiblement le point de fusion.

La semi-carbazone de la méthyl 2 phényl 5 nonanone 4 fond à 116°. Il n'a pas été possible d'en isoler par cristallisation fractionnée de la semi-carbazone faite sur le produit de déshydratation du glycol étudié.

## II. — Phénylbutylisobutylglycol ( $\beta$ )

On ajoute peu à peu 15 gr. de phényl 1 méthyl 4 pentanol 1 one 2 à une solution étherée de bromure de Mg butyle préparée la veille avec 8 gr. de Mg et 45 gr. de bromure de butyle. On agite de temps en temps. On chauffe ensuite pendant 3 heures au bain d'eau tiède. On décompose à la manière habituelle par la glace et l'acide sulfurique au 1/5 et on épuise à l'éther. L'éther est séché sur sulfate de soude et évaporé. Le résidu, liquide jaune foncé, visqueux, se prend en masse au bout de quelques heures. On l'essore et le lave avec un peu d'éther de pétrole. On obtient finalement quelques grammes de glycol fondant à 83° après cristallisation dans un mélange de benzène et d'éther de pétrole.

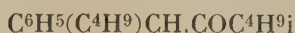
*Analyse :*

Subst. = 0 g. 2420.  $\text{CO}_2 = 0$  g. 6804.  $\text{H}_2\text{O} = 0$  g. 2192.  
 $\text{C} \% = 78,7$ .  $\text{H} \% = 10,1$ .

Calculé pour  $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_2$  :  $\text{C} \% = 76,8$ .  $\text{H} \% = 10,4$ .

La préparation de la phényl 1 méthyl 4 pentanol 1 one 2 a déjà été indiquée précédemment au chapitre II.

### III. — Méthyl 2 Phényl 5 Nonanone 4



#### a) PRÉPARATION DU PHÉNYL 2 HEXANE NITRILE

On laisse couler peu à peu en agitant fréquemment 117 gr. (1 mol.) de cyanure de benzyle redistillé sur 45 gr. d'amidure de sodium en suspension dans 350 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre. On chauffe ensuite au bain d'eau tiède pendant 1/4 d'heure et on laisse reposer. On introduit goutte à goutte après refroidissement 137 gr. (1 mol.) de bromure de butyle. La réaction est très vive. De temps en temps, on arrête l'écoulement du bromure et on agite un peu l'appareil. On chauffe encore une fois au bain d'eau tiède pendant 1/4 d'heure en fin de réaction. Le lendemain, on verse sur de la glace et on épuise à l'éther. L'éther, séché sur sulfate de soude, est évaporé. Le résidu est distillé sous pression réduite; il passe à 147-150° sous 16 mm.

Ce produit a été redistillé sous la pression atmosphérique. On recueille ainsi une quinzaine de grammes de portion de tête passant entre 260 et 270°, puis 95 gr. de nitrile passant à 271-276° sous 740 mm. L'indice de réfraction du liquide ainsi recueilli est  $n = 1,4985$ .

#### b) PRÉPARATION DE LA MÉTHYL 2 PHÉNYL 5 NONANONE 4

On prépare une solution étherée de bromure de Mg isobutyle avec 20 gr. de magnésium (8 décimols) et 112 gr. de bromure d'isobutyle (8 décimols). Le lendemain, on sépare le magnésium n'ayant pas réagi, on distille rapidement l'éther et on reprend par le toluène. Après avoir bien agité, on verse dans la solution toluénique 34 gr. (2 décimols) de butylcyanure de benzyle. On chauffe ensuite à 90-95° pendant 6 heures en agitant fréquemment. On décompose le complexe par la glace et l'acide sulfurique au 1/5. On décante la solution toluénique qu'on sè-

che sur chlorure de calcium. On épuise la solution aqueuse à l'éther et on sèche l'éther également sur chlorure de calcium. Après distillation de l'éther d'une part, du toluène de l'autre, le résidu est distillé sous pression réduite. On recueille 7 gr. d'un liquide qui passe de 160 à 180° sous 26 mm. Ce produit donne une semi-carbazone qui fond à 116° après cristallisation dans l'alcool.

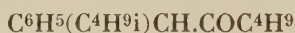
On peut obtenir enfin, en redistillant cette cétone sous la pression atmosphérique et rectifiant encore une fois le cœur du distillat un liquide jaune citron passant à 280-282°, ayant pour indice de réfraction  $n = 1,491$  et donnant également une semi-carbazone fondant à 116°.

*Analyse :*

Subst. = 0 g. 1905.  $\text{CO}_2$  = 0 g. 5855.  $\text{H}_2\text{O}$  = 0 g. 1650.  
C % = 83,8. H % = 9,6.

Calculé pour  $\text{C}^{16}\text{H}^{24}\text{O}$  : C % = 82,7. H % = 10,3.

#### IV. — Méthyl 2 Phényl 4 Nonanone 5



Cette cétone se prépare facilement en faisant agir le bromure de Mg butyle sur l'isobutylocyanure de benzyle (ou phényl 2 méthyl 4 pentane nitrile), en suivant le mode opératoire décrit ci-dessous :

On prépare le magnésien en solution étherée. On laisse reposer une nuit, on décante le magnésium n'ayant pas réagi et on distille l'éther sous pression réduite. On reprend le complexe par un mélange de toluène et de xylène anhydres. Dans la solution ainsi obtenue, on verse peu à peu le nitrile. On agite énergiquement. On chauffe ensuite au bain d'huile pendant 10 heures à 90-110° (température du bain d'huile). Puis on décompose le complexe par la glace et l'acide sulfurique au 1/5 et on décante la solution surnageante. Les eaux sont épuisées à l'éther. L'éther et la solution toluène-xylène sont séchés sur chlorure de calcium.

Après évaporation de l'éther d'une part, du toluène et

du xylène de l'autre, le résidu a été fractionné sous pression réduite (17 mm.). Nous avons séparé ainsi trois portions passant respectivement de 148 à 155 (18 gr.), de 155 à 158 (8 gr.), de 155 à 165 (3 gr.). Chacune de ces portions a donné une semi-carbazone fondant à 109° après cristallisations dans l'alcool à 90°.

Le tout a été redistillé ensuite sous la pression atmosphérique ( $H = 751$  mm.) et passait de 264 à 275°. En rectifiant encore une fois le cœur de ce distillat, j'ai recueilli finalement un liquide passant à 272-273°, ayant pour indice de réfraction  $n = 1,494$ , et pour densité  $D_{21}^{21} = 0,928$ .

Les quantités employées dans cette opération étaient de 36 gr. de nitrile, 24 gr. de Mg et 112 gr. de bromure de butyle. Le poids de cétone obtenu était de 29 gr., soit un rendement de 60 %.

*Analyse :*

Subst. = 0 gr. 1745.  $CO_2 = 0$  g. 5325.  $H_2O = 0$  g. 1570.

C % = 83,2. H % = 10.

Calculé pour  $C^{16}H^{24}O$  : C % = 82,7. H % = 10,3.

REMARQUES. — 1° Il n'est peut-être pas indispensable pour obtenir cette dernière cétone, de chauffer le complexe pendant 10 h. comme je l'indique ci-dessus. J'ai pensé devoir employer ici encore le mode opératoire qui m'avait donné de bons résultats pour quelques-unes des préparations précédentes.

2° Le phényl 2 méthyl 4 pentane-nitrile nécessaire à la préparation de cette cétone a été fait à partir du cyanure de benzyle par la méthode de BODROUX et TABOURY. (Voir chapitre II : Préparation de la méthyl 2 phényl 4 octanone 5).

## CHAPITRE V

### Phényléthylphénéthylglycol

(DIPHÉNYL 1,4 ÉTHYL 2 BUTANEDIOL 1,2)



Les deux phényléthylphénéthylglycols diastéréoisomères  $\alpha$  et  $\beta$  ont été préparés, le premier par action du bromure de Mg phényléthyle sur la phényl 1 butanol 1 one 2  $\text{C}^6\text{H}_5\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CO}\cdot\text{C}^2\text{H}_5$ , le second par action du bromure de Mg éthyle sur la diphényl 1,4 butanol 1 one 2  $\text{C}^6\text{H}_5\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}^2\text{CH}^2\text{C}^6\text{H}_5$ .

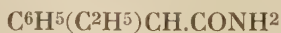
Ces glycols ont été traités par l'acide sulfurique concentré à froid. La déshydratation se fait vraisemblablement par un mécanisme différent de celui qui a été étudié dans ce travail.

On obtient un liquide visqueux, fixant le brome à froid, ne donnant pas de dérivé cristallisé avec la semicarbazide.

J'ai préparé également dans cette série les deux cétones que l'on aurait pu obtenir par déshydratation du glycol, à savoir la diphényl 1,4 hexanone 3 :



à partir de la phényl 2 butanamide :



et la diphényl 1,3 hexanone 4 :



à partir de la diphényl 1,3 butanamide :



## 1. — Phényléthylphénéthylglycol ( $\alpha$ )

On prépare une solution étherée de bromure de Mg phényl-éthyle avec 21 gr. de Mg et 180 gr. de bromure de phényléthyle.

On ajoute peu à peu le lendemain, en agitant fréquemment 40 gr. de phényl 1 butanol 1 one 2 dissoute dans un peu d'éther. La réaction est assez vive. On chauffe ensuite au bain d'eau tiède et on laisse reposer. On décompose enfin le complexe par la glace et l'acide sulfurique au 1/5.

On isole par épuisement à l'éther un liquide jaune orangé visqueux, se solidifiant, qu'on purifie par entraînement à la vapeur.

Le résidu de l'entraînement est isolé par un nouvel épuisement à l'éther ; l'éther est séché et évaporé.

Le traitement fournit finalement 28 gr. d'un corps solide blanc, soluble dans l'alcool, l'éther, le benzène. Il fond à 92-93° après plusieurs cristallisations dans un mélange de benzène et l'éther de pétrole. (Il est préférable de dissoudre d'abord dans le benzène et d'ajouter l'éther de pétrole au moment de la cristallisation).

### *Analyse :*

Subst. = 0 g. 1650.  $\text{CO}_2$  = 0 g. 4805.  $\text{H}_2\text{O}$  = 0 g. 1185.  
C % = 79,4. H % = 7,98.

Calculé pour  $\text{C}^{18}\text{H}^{22}\text{O}_2$  : C % = 80,0. H % = 8,14.

La phényl 1 butanol 1 one 2 nécessaire à la préparation de ce glycol avait été faite par action du bromure de Mg éthyle sur l'amide mandélique. On suit le mode opératoire habituel : L'amide est projetée peu à peu dans la solution d'organo-magnésien ; on chauffe le complexe au bain-marie pendant 4 heures après l'introduction de l'amide ; on décompose par la glace et l'acide sulfurique au 1/5 et on épuise à l'éther. On emploie 32 gr. de Mg et 147 gr. de bromure d'éthyle pour 32 gr. d'amide à traiter.

Le bromure de phényléthyle se prépare par action du

tribromure de phosphore sur l'alcool phényléthylique.  $C^6H^5.CH^2.CH^2OH$  : on verse peu à peu en agitant l'alcool (185 gr. = 1,5 mol) dans le tribromure (200 gr.) ; on laisse reposer une nuit, puis on chauffe pendant deux heures au bain d'huile à  $100^\circ$ . Après refroidissement, le tout est versé sur glace et le bromure de phényléthyle est isolé par épuisement à l'éther. C'est un liquide incolore distillant à  $108-110^\circ$  sous 18 mm. On en obtient ainsi 230 gr.

Le phényléthylphénéthylglycol a été déshydraté par l'acide sulfurique concentré. 5 gr. de ce produit, bien pulvérisé, ont été projetés par petites portions dans 50 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique concentré maintenu à  $0^\circ$ . Après un contact de 1/2 heure, le tout a été versé dans un excès d'eau froide. Les eaux acides ont été épuisées à l'éther. L'éther, neutralisé par le carbonate de soude au 1/10, séché sur sulfate de soude, a été évaporé. Le résidu, distillé sous pression réduite, a fourni 2 gr. 5 d'un liquide visqueux, distillant à  $195-198^\circ$  sous 16 mm. Ce corps est d'odeur agréable, insoluble dans l'alcool à froid, plus soluble à chaud. Il est soluble dans le tétrachlorure de carbone et fixe le brome à froid. Il ne donne pas de semi-carbazone.

*Analyse :*

Subst. = 0 g. 2130.  $CO^2$  = 0 g. 7160.  $H^2O$  = 0 g. 1390.  
C % = 91,7. H % = 7,2.

## II. — Phényléthylphénéthylglycol (6)

Ce produit s'obtient par action du bromure de Mg éthyle sur la diphenyl 1,4 butanol I one 2.

La cétone-alcool (12 gr.) dissoute dans un peu d'éther est versée par petites portions dans la solution éthérée d'organo-magnésien (5 gr. de Mg, 22 gr. de bromure d'éthyle). Le complexe est chauffé ensuite à reflux pendant deux heures au bain-marie tiède.

On verse enfin sur glace et on ajoute de l'acide sulfurique au 1/5 jusqu'à réaction acide.

On isole, par épuisement à l'éther, un glycol fondant comme l'isomère  $\alpha$ , à 93° après purification par cristallisation dans un mélange de benzène et d'éther de pétrole.

*Analyse :*

Subst. = 0 g. 1880.  $\text{CO}_2$  = 0 g. 5540.  $\text{H}_2\text{O}$  = 0 g. 1320.  
C % = 80,4. H % = 7,80.

Calculé pour  $\text{C}^{18}\text{H}^{22}\text{O}^2$  : C % = 80,0 ; H % = 8,14.

La diphenyl 1,4 butanol 1 one 2 a été faite, comme les cétones alcools homologues, à partir de l'amide mandélique : on prépare une solution étherée de bromure de Mg phényléthyle avec 25 gr. de Mg et 180 gr. de bromure de phényléthyle. Le lendemain, après avoir décanté l'excès de magnésium, on projette par petites portions dans cette solution 30 gr. d'amide mandélique finement pulvérisée en agitant fréquemment l'appareil. On chauffe ensuite au bain d'eau tiède pendant 5 heures et on laisse reposer.

Le complexe est décomposé à la manière habituelle par la glace et l'acide sulfurique dilué. Le produit de la réaction est isolé par épuisement à l'éther ; l'éther est séché sur sulfate de soude et distillé. Le résidu est distillé sous pression réduite.

Nous avons obtenu par ce traitement, après élimination de quelques grammes de portions de tête constitués par du bromure de phényléthyle n'ayant pas réagi, 15 gr. d'un produit distillant à 195-220° sous 16 mm. Ce corps brunit peu à peu. Redistillé il passe à 205-215° sous 15 mm. (13 gr.). C'est un liquide clair, jaune citron. Il réduit la liqueur de Fehling. Il donne une semicarbazone fusible à 123° et une oxime fusible à 149-150°.

### III. — Diphenyl 1,4 Hexanone 3



On prépare d'abord le phényl 2 butane nitrile à partir du cyanure de benzyle :

On verse peu à peu en agitant 177 gr. de cyanure de benzyle (1,5 mol) sur 70 gr. d'amidure de sodium pulvérisé en suspension dans 400 cc<sup>3</sup> d'éther anhydre. On chauffe pendant 1/4 d'heure au bain tiède et on laisse reposer. On fait agir ensuite 165 gr. de bromure d'éthyle (1,5 mol) qu'on laisse tomber goutte à goutte en agitant dans la solution étherée de cyanure de benzyle sodé. On chauffe de nouveau au bain-marie pendant 1 heure. On verse le lendemain sur de la glace. On isole par épuisement à l'éther le produit de la réaction qu'on distille et rectifie.

J'ai obtenu de cette manière après deux rectifications 137 gr. de portion de cœur passant à 125-135° sous 17 mm.

Ce corps est transformé ensuite en phényl 2 butanamide <sup>(10)</sup>. J'ai employé le procédé de Bouveault. La solution sulfurique que j'utilisais était préparée avec 225 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique à 66° Baumé (96 % SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup>) et 80 cm<sup>3</sup> d'eau, ce qui correspond à une concentration en acide sulfurique SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup> légèrement supérieure à 80 % en poids.

20 gr. de phényl 2 butane nitrile sont traités par 100 gr. d'acide sulfurique à 80 %. Le mélange est chauffé dans un ballon au bain d'eau bouillante. Au début, le nitrile, insoluble dans la solution sulfurique, surnage et il faut agiter fréquemment. Lorsque la réaction d'hydratation est terminée, le contenu du ballon devient parfaitement homogène et transparent; on le verse dans un grand excès d'eau froide. L'amide formée se solidifie; on l'essore sur Buchner, on lave avec de la soude diluée et on fait cristalliser.

J'ai ainsi isolé suivant les opérations de 15 à 20 gr. d'amide brute fondant à 80-82° et 12 gr. environ d'amide pure fondant à 83° après cristallisation dans un mélange de benzène et d'éther de pétrole.

La diphenyl 1,4 hexanone 3 s'obtient finalement par action du bromure de Mg phényléthyle sur la phényl 2 butanamide. Le magnésien est préparé en solution éthé-

(10) Mme RAMART et Mlle AMAGAT, Loc. cit.

rée par la méthode habituelle avec 15 gr. de Mg. et 113 gr. de bromure de phényléthyle. On laisse reposer une nuit, puis on projette par petites portions, en agitant fréquemment 25 gr. de phényl 2 butanamide bien sèche et finement pulvérisée. On chauffe ensuite au bain-marie pendant 2 heures. On laisse reposer et on décompose enfin le complexe par la glace et l'acide sulfurique à 20 %. Le produit de la réaction est isolé par épuisement à l'éther et distillé sous pression réduite.

Cette opération fournit après élimination de l'excès de bromure de phényléthyle, 15 gr. d'un liquide distillant à 220-230° sous 24 mm. Ce corps donne une semicarbazone qui fond à 129-130° après cristallisation dans l'alcool.

*Dosage d'azote dans la semi-carbazone (DUMAS) :*

Subst. = 0 g. 1788. Pression = 754 mm. Temp. = 14°.

Azote recueilli : 21 cm<sup>3</sup> 5 (1 cm<sup>3</sup> = 1 mg. 162).

N % = 13,9.

Calculé pour C<sup>19</sup>H<sup>23</sup>ON<sup>3</sup> : N % = 13,6.

#### IV. — Diphenyl 1,3 Hexanone 4



Cette cétone a été préparée à partir de la diphenyl 1,3 butanamide par action du bromure de Mg éthyle. La diphenyl 1,3 butanamide, qui n'avait pas encore été décrite, a été obtenue elle-même par hydratation du nitrile correspondant.

##### a) PRÉPARATION DU DIPHÉNYL 1,3 BUTANE NITRILE (Méthode de BODROUX et TABOURY)

On verse peu à peu 127 gr. de cyanure de benzyle sur 50 gr. d'amidure de sodium en suspension dans 500 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre. On chauffe à reflux pendant 1/4 d'heure et on laisse reposer. On fait ensuite couler goutte à goutte 198 gr. de bromure de phényléthyle et on chauffe

encore une fois en fin de réaction pendant 1/2 heure au bain-marie. On isole le nitrile formé en versant sur glace et en épuisant ensuite à l'éther.

On obtient ainsi 90 gr. d'un liquide distillant à 210-212° sous 17 mm.

b) PRÉPARATION DE LA DIPHÉNYL 1,3 BUTANAMIDE  
(Méthode de BOUVEAULT)

40 gr. de diphényl 1,3 butane nitrile sont traités par 225 gr. d'acide sulfurique à 80 % (185 gr. d'acide à 66° et 40 gr. d'eau).

Le mélange est chauffé au bain d'eau bouillante pendant 1 heure. La solution devient alors parfaitement homogène et transparente ; on la verse dans un grand excès d'eau froide.

Le produit solide brut ainsi formé est essoré, lavé sur buchner d'abord avec un peu d'éther, puis avec une solution de carbonate de soude étendue. Il est ensuite séché, puis recristallisé dans un mélange de benzène et d'éther de pétrole. Il fond à 100°5.

On obtient ainsi 27 gr. de cette amide.

Analyse. — Dosage d'azote (DUMAS) :

Subst. = 0 gr. 2730. Pression = 765. Temp. = 17°.

Azote recueilli : 12 cm<sup>3</sup> 8. N % = 5,5.

Calculé pour C<sup>16</sup>H<sup>17</sup>ON. N % = 5,9.

c) PRÉPARATION DE LA DIPHÉNYL 1,3 HEXANONE 4

Dans une solution étherée de bromure de Mg éthyle préparée avec 10 gr. de Mg et 44 gr. de bromure d'éthyle, on projette peu à peu en agitant 23 gr. de diphényl 1,3 butanamide bien pulvérisée. On chauffe ensuite à reflux au bain d'eau tiède pendant 2 heures et on laisse reposer. On décompose le lendemain par la glace et l'acide dilué et on épuise à l'éther. L'éther est séché sur sulfate de soude et évaporé.

Le résidu, distillé sous pression réduite, donne 10 gr. d'un liquide clair, peu coloré, passant à 207-208° sous

18 mm. Ce produit donne une semicarbazone qui fond à 134° après cristallisations dans l'alcool.

*Dosage d'azote dans la semi-carbazone (DUMAS).*

Subst. = 0 gr. 1585. Pression : 750 mm. Temp. = 14°.

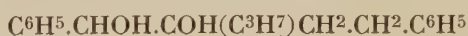
Azote recueilli : 18 cm<sup>3</sup> 4. (1 cm<sup>3</sup> = 1 mgr. 155) N % = 13,4

Calculé pour C<sup>19</sup>H<sup>23</sup>ON<sup>3</sup> : N % = 13,6.

## CHAPITRE VI

### Phénylpropylphénéthylglycol

(DIPHÉNYL 1,4 PROPYL 2 BUTANEDIOL 1,2)



Les deux phénylpropylphénéthylglycols diastéréoisomères  $\alpha$  et  $\beta$  ont été obtenus respectivement par action du bromure de Mg phényléthyle sur la phényl 1 pentanol 1 one 2  $\text{C}^6\text{H}_5.\text{CHOH}.\text{CO}.\text{C}^3\text{H}_7$  et par action du bromure de Mg propyle sur la diphenyl 1,4 butanol 1 one 2  $\text{C}^6\text{H}_5.\text{CHOH}.\text{CO}.\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}^6\text{H}_5$ .

La déshydratation par l'acide sulfurique concentré du phénylpropylphénéthylglycol se fait vraisemblablement, comme la déshydratation du phényléthylphénéthylglycol, par un mécanisme différent de celui qui a été étudié dans ce travail. On obtient, comme dans ce dernier cas, un liquide fixant le brome et ne donnant pas de semi-carbazone.

#### 1. — Phénylpropylphénéthylglycol ( $\alpha$ )

On prépare une solution étherée de bromure de Mg phényléthyle avec 14 gr. de Mg et 104 gr. de bromure de phényléthyle. Le lendemain, on verse peu à peu en agitant dans cette solution 25 gr. de phényl 1 pentanol 1 one 2 ; on chauffe au bain d'eau tiède pendant 2 h. 30 m., en agitant encore de temps en temps et on laisse reposer.

On verse ensuite sur de la glace et on ajoute de l'acide

sulfurique au 1/5 jusqu'à réaction acide. Après fusion de la glace l'éther qui surnage est décanté et la solution aqueuse restante est épuisée à l'éther. Les éthers sont réunis et distillés. Le résidu est soumis à un entraînement à la vapeur qui chasse l'excès de bromure de phényléthyle. Enfin, la partie non entraînée est épuisée à l'éther ; l'éther est séché sur sulfate de soude et évaporé. Le résidu cristallise facilement par addition d'éther de pétrole. On l'essore et le lave encore avec un peu d'éther de pétrole.

J'ai pu préparer de cette façon à partir de 25 gr. de phénylpentanolone 21 gr. de phénylpropylphénéthylglycol. Ce corps, purifié encore par cristallisation dans un mélange de benzène et d'éther de pétrole, fond à 119°.

*Analyse :*

Subst. = 0 g. 1810.  $\text{CO}_2$  = 0 g. 5365.  $\text{H}_2\text{O}$  = 0 g. 1305.  
C % = 80,8. H % = 8,01.

Calculé pour  $\text{C}^{19}\text{H}^{24}\text{O}_2$  : C % = 80,3. H % = 8,45.

(La préparation de la phényl 1 pentanol 1 one 2 a été rappelée antérieurement; voir chapitre I.)

## II. — Phénylpropylphénéthylglycol ( $\beta$ )

Il a été obtenu par action du bromure de Mg propyle sur la diphenyl 1,4 butanol 1 one 2.

La quantité de cétone-alcool utilisée était de 10 gr. Le magnésien avait été préparé en solution étherée avec 5 gr. de Mg et 25 gr. de bromure de propyle. Le complexe a été chauffé pendant deux heures au bain d'eau tiède après introduction de la cétone-alcool.

J'ai isolé, en suivant toujours le même mode opératoire, 5 gr. de glycol brut, et finalement, après cristallisations, 3 gr. de glycol pur fondant à 106-107°.

*Analyse :*

Subst. = 0 gr. 1860.  $\text{CO}_2$  = 0 g. 5510.  $\text{H}_2\text{O}$  = 0 g. 1395.  
C % = 80,9. H % = 8,33.

Calculé pour  $\text{C}^{19}\text{H}^{24}\text{O}_2$  : C % = 80,3. H % = 8,45.

La préparation de la diphenyl 1,4 butanol 1 one 2 a été décrite au chapitre précédent.



## Conclusions

### I. — CONCLUSIONS EXPÉRIMENTALES

I. — Il a été préparé un certain nombre de paires de phényldialcoylglycols diastéréoisomères de formule générale  $C^6H^5.CHOH.CO(H)R'$ , dans lesquels R et R' sont constitués par deux radicaux différents, à savoir tantôt deux radicaux aliphatiques tels que propyle, isopropyle, butyle et isobutyle, tantôt un radical aliphatique et un radical mixte phénéthyle.

Ces diastéréoisomères ont été obtenus à partir de l'amide phénylglycolique qu'on traite d'abord par un dérivé magnésien pour obtenir les cétoles  $C^6H^5.CHOH.CO.R$  ou  $C^6H^5.CHOH.CO.R'$ , ceux-ci étant ensuite soumis à une seconde réaction magnésienne qui fournit les glycols diastéréoisomères  $C^6H^5.CHOH.CO(H)R.R'$  ou :



Les glycols nouveaux qui ont été ainsi préparés, chacun sous deux formes diastéréoisomères, soit au total douze nouveaux glycols, sont les suivants :



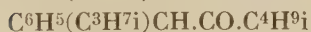
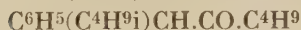
II. — Par déshydratation au moyen de l'acide sulfurique concentré à froid, la plupart de ces glycols donnent lieu à une *transposition semipinacologique*, avec migration d'un des deux radicaux R ou R' et formation de l'une ou de l'autre des cétones  $C^6H^5.CH(R)CO.R'$  ou :



suivant que le radical migrateur a été R ou R'.

III. — Il a été préparé, en recourant à des réactions non transpositrices, un certain nombre de cétones de formule  $C^6H^5(R)CH.CO.R'$  et  $C^6H^5(R')CH.CO.R$  destinées à identifier les produits de la transposition semipinacologique des glycols ci-dessus. Ces cétones ont été obtenues par l'action des dérivés organomagnésiens sur les cyanures de benzyle monosubstitués  $C^6H^5(R)CH.CN$  et sur les amides  $C^6H^5(R)CH.CONH^2$ . L'identification de ces cétones avec les produits de déshydratation des phényldialcoylglycols a été effectuée par la comparaison des points de fusion de leurs semicarbazones.

Les cétones nouvelles qui ont été ainsi préparées sont les suivantes :



## II. — CONCLUSIONS THÉORIQUES

I. — *Aptitudes migratrices des radicaux acycliques.* — L'étude de la structure des cétones formées dans la transposition semipinacologique des phényldialcoylglycols a permis de comparer directement entre eux au point de vue de leurs aptitudes migratrices quatre radicaux acycliques, le propyle, l'isopropyle, le butyle et l'isobutyle.

Cette étude a permis de constater que les aptitudes migratrices du propyle l'emportent sur celles de l'isopropyle et de l'isobutyle, mais sont inférieures à celles du butyle qui émigre exclusivement. Quant à l'isobutyle ses aptitudes migratrices l'emportent sur celles du butyle.

II. — *Rapports entre aptitudes migratrices et capacités affinitaires.* — Tandis qu'en série aliphatique, ce sont généralement les radicaux à faible capacité affinitaire qui émigrent le mieux, il n'en est plus de même en série cyclique où les radicaux migrants sont ceux à fortes capacités affinitaires. On exprime ce fait en disant que pour les radicaux cycliques, aptitudes migratrices et ca-

pacités affinitaires vont de pair, alors qu'elles vont en sens inverse pour les radicaux aliphatiques.

Ces règles semblent comporter quelques exceptions non seulement en série cyclique, comme on l'a déjà signalé, mais aussi, comme le montre ce travail, en série aliphatique.

En ce qui concerne les radicaux aliphatiques étudiés ici : propyle, isopropyle, butyle, isobutyle, on constate que dans la comparaison de ces radicaux deux à deux, la règle ci-dessus est confirmée dans deux cas et infirmée dans deux autres.

a) Cas où la règle ci-dessus est confirmée :

| <i>Aptitudes migratrices</i> | <i>Capacités affinitaires</i> |
|------------------------------|-------------------------------|
| Propyle > Isobutyle          | Propyle < Isobutyle           |
| Butyle > Propyle             | Butyle < Propyle              |

b) Cas où la règle ci-dessus est infirmée :

| <i>Aptitudes migratrices</i> | <i>Capacités affinitaires</i> |
|------------------------------|-------------------------------|
| Propyle > Isopropyle         | Propyle > Isopropyle          |
| Isobutyle > Butyle           | Isobutyle > Butyle            |

En définitive, ces règles qui semblent généralement gouverner les rapports entre aptitudes migratrices et capacités affinitaires ne sauraient être considérées comme présentant un caractère de généralité absolu, aussi bien pour les radicaux aliphatiques que pour les radicaux cycliques.



## TABLE DES MATIÈRES

|                                                                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| INTRODUCTION. . . . .                                                                                                                                     | 13 |
| PLAN. . . . .                                                                                                                                             | 19 |
| I. — ETUDE THÉORIQUE DES APTITUDES MIGRATRICES DES<br>RADICAUX CYCLIQUES ET ALIPHATIQUES ET DE LEURS<br>RAPPORTS AVEC LES CAPACITÉS AFFINITAIRES. . . . . | 23 |
| 1. Aptitudes migratrices en série cyclique. . . . .                                                                                                       | 26 |
| 2. Aptitudes migratrices en série aliphatique. . . . .                                                                                                    | 30 |
| II. — GÉNÉRALITÉS SUR LES MÉTHODES DE PRÉPARATION DES<br>PHÉNYLDIALCOYLGLYCOLS ET DES ALCOYLBENZYL-<br>ALCOYCÉTONES. . . . .                              | 35 |
| 1. Phényldialcoylglycols. . . . .                                                                                                                         | 35 |
| 2. Alcoylbenzylalcoylcétones. . . . .                                                                                                                     | 38 |
| III. — ETUDE DESCRIPTIVE DE CHAQUE GLYCOL ET DE SA<br>DÉSHYDRATATION. . . . .                                                                             | 43 |
| CHAPITRE I. — <i>Phénylpropylisopropylglycol</i> . . . . .                                                                                                | 43 |
| Préparation de l'amide mandélique. . . . .                                                                                                                | 44 |
| Phénylpropylisopropylglycol ( $\alpha$ ). . . . .                                                                                                         | 48 |
| Phénylpropylisopropylglycol ( $\beta$ ). . . . .                                                                                                          | 51 |
| Méthyl 2 phényl 4 heptanone 3. . . . .                                                                                                                    | 52 |
| Méthyl 2 phényl 3 heptanone 4. . . . .                                                                                                                    | 56 |
| CHAPITRE II. — <i>Phénylpropylisobutylglycol</i> . . . . .                                                                                                | 59 |
| Phénylpropylisobutylglycol ( $\alpha$ ). . . . .                                                                                                          | 60 |
| Phénylpropylisobutylglycol ( $\beta$ ). . . . .                                                                                                           | 61 |
| Méthyl 2 phényl 5 octanone 4. . . . .                                                                                                                     | 63 |
| Méthyl 2 phényl 4 octanone 5. . . . .                                                                                                                     | 64 |

|                                                            |    |
|------------------------------------------------------------|----|
| CHAPITRE III. — <i>Phénylisopropylisobutylglycol</i> ..... | 66 |
| <i>Phénylisopropylisobutylglycol</i> ( $\alpha$ ). . . . . | 66 |
| <i>Phénylisopropylisobutylglycol</i> ( $\beta$ ). . . . .  | 67 |
| Diméthyl 2,6 phényl 3 heptanone 4.....                     | 68 |
| Diméthyl 2,6 phényl 4 heptanone 3.....                     | 69 |
| CHAPITRE IV. — <i>Phénylbutylisobutylglycol</i> .....      | 71 |
| <i>Phénylbutylisobutylglycol</i> ( $\alpha$ ). . . . .     | 72 |
| <i>Phénylbutylisobutylglycol</i> ( $\beta$ ). . . . .      | 74 |
| Méthyl 2 phényl 5 nonanone 4.....                          | 75 |
| Méthyl 2 phényl 4 nonanone 5.....                          | 76 |
| CHAPITRE V. — <i>Phényléthylphénéthylglycol</i> .....      | 78 |
| <i>Phényléthylphénéthylglycol</i> ( $\alpha$ ). . . . .    | 79 |
| <i>Phényléthylphénéthylglycol</i> ( $\beta$ ). . . . .     | 80 |
| Diphényl 1,4 héxanone 3.....                               | 81 |
| Diphényl 1,3 héxanone 4.....                               | 83 |
| CHAPITRE VI. — <i>Phénylpropylphénéthylglycol</i> .....    | 86 |
| <i>Phénylpropylphénéthylglycol</i> ( $\alpha$ ). . . . .   | 86 |
| <i>Phénylpropylphénéthylglycol</i> ( $\beta$ ). . . . .    | 87 |
| IV. — CONCLUSIONS. . . . .                                 | 89 |

## DEUXIÈME THÈSE

---

PROPOSITIONS DONNEES PAR LA FACULTE

APPLICATIONS des OSCILLATIONS ÉLECTRIQUES  
à la PRODUCTION des SONS

Vu et Approuvé :  
Paris, le 10 Juin 1933

*Le Doyen*  
*de la Faculté des Sciences*  
Ch. MAURAIN.

Vu et permis d'imprimer :

*Le Recteur*  
*de l'Académie de Paris,*  
S. CHARLÉTY.



---

**IMPRIMERIE SPÉCIALE**  
**DE**  
**MM. VIGOT Frères**

---





